

JAHRBUCH FÜR
MORPHOLOGIE UND MIKROSKOPISCHE ANATOMIE
ERSTE ABTEILUNG

GEGENBAURS
MORPHOLOGISCHES
JAHRBUCH

UND
BEITRÄGE ZUR ANATOMIE
FUNKTIONELLER SYSTEME

★
HERAUSGEGEBEN VON
PROF. DR. MED. ET PHIL. H. STIEVE
BERLIN
UND
PROF. DR. A. BENNINGHOFF
MARBURG (L.)

★
92. BAND
MIT 207 ABBILDUNGEN IM TEXT



LEIPZIG 1952
ARBEITSGEMEINSCHAFT MEDIZINISCHER VERLAGE G.M.B.H.
AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT
GEEST & PORTIG K.-G.

Inhalt des Zweiundneunzigsten Bandes

Erstes Heft

Ausgegeben Mai 1952

<i>Heinz Rollhäuser</i> , Untersuchungen über den submikroskopischen Bau kollagener Fasern. Mit 7 Abbildungen im Text. . .	1
<i>H. Krantz</i> , Ist der Begriff der „Protomeren“ heute noch verwendbar? Mit 4 Abbildungen im Text	29
<i>Alexander Puff</i> , Über funktionelle Kernschwellungen an den Sinneszellen der Froschretina. Mit 6 Abbildungen im Text. . .	60
<i>Michael Hertl</i> , Brunstzeitige Kernschwellung im Tuber cinereum der weißen Maus. Mit 8 Abbildungen im Text	75
<i>Egon Macher</i> , Ein Beitrag zur Frage des postnatalen Wachstums der Netzhaut. Mit 1 Abbildung im Text	95
<i>Klaus Niessing</i> , Zellformen und Zellreaktionen der Mikroglia des Mäusehirns. Mit 7 Abbildungen im Text	102
<i>Andrejs Oksche</i> , Der Feinbau des Organon frontale bei <i>Rana temporaria</i> und seine funktionelle Bedeutung. Mit 13 Abbildungen im Text	123

Zweites Heft

Ausgegeben Juni 1952

<i>G. G. Wendt</i> , Untersuchungen über den Ablauf der kompensatorischen Nierenhypertrophie. Mit 3 Abbildungen im Text . .	171
<i>Günther Sterba</i> , Regenerationsvorgänge am Thymus des Krallenfrosches <i>Xenopus laevis</i> Daudin. Mit 12 Abbildungen im Text	182
<i>Hans Frick</i> , Über die oberflächliche Facialismuskulatur von <i>Oryzomys aethiopicus</i> . Mit 14 Abbildungen im Text.	199
<i>J. W. Harms</i> , Experimentell-morphologische Untersuchungen über den Thymus von <i>Xenopus laevis</i> Daudin. Mit 29 Abbildungen im Text	256

Drittes Heft

Ausgegeben Dezember 1952

<i>Hannes Schneider</i> , Der <i>M. gracillimus orbitae</i> . Mit 2 Abbildungen im Text	339
<i>H. Groß</i> , Zur Morphologie des Schädels bei d. Akrocephalosyndaktylie. Mit 10 Textabbildungen	350
<i>A. Barnikol</i> , Korrelationen in der Ausgestaltung der Schädelform bei Vögeln. Mit 12 Textabbildungen.	373
<i>H. Rohen</i> , Der Ziliarkörper als funktionelles System. Mit 10 Abbildungen im Text	415
<i>H. Rohen</i> , Bau und Funktion der Traubenkörner. Mit 10 Textabbildungen	441

Viertes Heft

Ausgegeben Januar 1953

<i>G. G. Wendt</i> , Der Wassergehalt des hypertrophierenden Muskels. Mit 3 Abbildungen im Text	459
<i>Jürgen Probst</i> , Anatomisch-histologische Untersuchungen über röntgenologisch nachweisbare Defekte (Spaltbildungen) fetaler Wirbelkörper im Zusammenhang mit Entwicklungsstörungen der Chorda dorsalis, unter besonderer Berücksichtigung der Gewebsskorrelationen. Mit 14 Abbildungen im Text	470
<i>Paul Dziallas</i> , Die Entwicklung der Venae diploicae beim Haushunde und ihr Einschluß in das knöcherne Schädeldach. Mit 42 Abbildungen im Text	500



Beckhoff

Am 21. Mai 1950 beging Prof. Dr. Alfred Benninghoff seinen 60. Geburtstag. Seine Kollegen, Freunde und Schüler überreichten ihm zu diesem Tage in Marburg die in den vorliegenden Bänden 91, Heft 1 bis 4, und 92, Heft 1 und 2, enthaltenen 28 Arbeiten. Sie möchten ein Ausdruck der Dankbarkeit früherer und derzeitiger Schüler sein, ein Zeichen der Achtung und Verbundenheit seiner Freunde und Kollegen. Alle, die ihm in diesem Sinne ihre Glückwünsche darbrachten, hoffen, daß ihm in alter Schaffenskraft weitere Ergebnisse zur Fortsetzung des von ihm begonnenen Werkes in Forschung und Lehre beschieden sein mögen.

A. Dabelow

*Aus dem Anatomischen Institut der Universität Marburg/Lahn
(Direktor: Prof. Dr. Alfred Benninghoff)*

Untersuchungen über den submikroskopischen Bau kollagener Fasern

*Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Alfred Benninghoff,
zum 60. Geburtstag in Dankbarkeit gewidmet*

Von

Heinz Rollhäuser

Mit 7 Textabbildungen

Bei Gelen, die aus Fadenmolekülen bestehen, hat die Verringerung des Wassergehaltes eine zunehmende Vernetzung der Moleküle zur Folge, das Gelgerüst verdichtet sich und verliert an Plastizität bei gleichzeitiger Verbesserung der elastischen Eigenschaften. Dieser Vorgang spielt sich auch an den Kolloiden des tierischen Organismus ab. Der Alterungsprozeß, der mit einer Wasserverarmung der Gewebe einhergeht, führt zur Verfestigung der Kolloide. Dies trifft besonders für die Interzellulärsubstanzen zu, während die Zellen im allgemeinen den optimalen Quellungsgrad aufrechterhalten. Auch die kollagenen Fasern sind solchen Altersveränderungen unterworfen. Das zeigt sich nicht nur an der Abnahme der kolloidalen Quellung, sondern auch in einer Verbesserung ihrer Elastizität, die letztlich ein Ausdruck der molekularen und übermolekularen Struktur ist. Wenn sich also die Elastizität im Laufe des Lebens ändert, so ist zu erwarten, daß sich auch die Struktur ändert. Die Altersveränderungen der submikroskopischen Struktur des Kollagens sind nun der Gegenstand dieser Untersuchungen. Es soll versucht werden, die Zusammenhänge zwischen den elastischen Eigenschaften und dem Feinbau näher zu klären.

Der Ausgangsbefund ist folgender: Frische Sehnen von Erwachsenen sind etwa doppelt so zugfest wie Säuglingssehnen, ihre

Festigkeit beträgt durchschnittlich 9,0 kg pro Quadratmillimeter Querschnitt, wogegen Säuglingssehnen bereits bei einer Spannung von 4,5 kg/mm² reißen (Rollhäuser 1950 a). Für diesen Unterschied ist zum Teil der höhere Wassergehalt der Kindersehnen verantwortlich zu machen. Er spielt bei biologischen Substraten eine nicht zu vernachlässigende Rolle.

In der Technik werden Festigkeitsuntersuchungen in der Regel an homogenem Material vorgenommen. Die zum Zerreißen notwendige Kraft hängt von der Kohäsion des Materials und dessen Querschnittsfläche ab. Durch Division der Zugkraft durch die Querschnittsfläche erhält man eine auf die Querschnittseinheit bezogene Materialkonstante, die Zugfestigkeit. Sehnen stellen nun kein homogenes Substrat dar, vielmehr handelt es sich um feinste Fibrillen, die zu immer größeren Verbänden gebündelt sind. Zwischen den einzelnen Fibrillen befindet sich Flüssigkeit und Mucin, innerhalb der Fibrillen sind die Kettenmoleküle und Molekülaggregate wiederum durch Flüssigkeitsschichten getrennt. Für die Aufnahme der Zugspannung kommen nun die festen Elemente, die Proteinketten, in Betracht und nicht das eingelagerte Wasser. Ein Quadratmillimeter Sehne enthält also zugfeste kollagene Substanz und deren Quellungswasser. Es kommt jetzt darauf an, in welchem Mengenverhältnis diese beiden Komponenten zueinander stehen. Je mehr zugfeste Substanz auf den Quadratmillimeter Sehne entfällt, desto höher wird die Zugfestigkeit sein, d. h. eine flüssigkeitsarme Sehne ist zugfester als eine flüssigkeitsreiche. So läßt sich die größere Festigkeit der wasserärmeren, gealterten Sehnen gegenüber den jugendlichen Sehnen erklären. Dabei ist aber noch nichts über die Zugfestigkeit der kollagenen Substanz selber ausgesagt. Um darüber Aufschluß zu gewinnen, muß man den Einfluß des Wassergehaltes ausschalten. Das erreicht man dadurch, daß man die Sehnen in frischem Zustand zerreißt und hinterher durch Exsikkatortrocknung der Fragmente bestimmt, wie groß die Masse der kollagenen Substanz war, die der Zugspannung standgehalten hat. Wenn man die Zugkraft auf die Querschnittseinheit der Trockensubstanz bezieht, erhält man deren Materialeigenschaft ohne den durch den Wassergehalt verursachten Fehler. Die derart gefundene Zugfestigkeit des Kollagens beläuft sich bei Erwachsenen auf durchschnittlich 30,0 kg/mm², bei Neugeborenen auf 21,0 kg/mm². Jetzt zeigt sich, daß der Wassergehalt nicht allein für die niedrige Festigkeit der Säuglingssehnen ver-

antwortlich ist, sondern daß das jugendliche Kollagen an sich geringere Festigkeit hat. Hier müssen Unterschiede in der Kollagenstruktur zugrunde liegen, die im submikroskopischen Bereich zu suchen sind. Auch Quellungsversuche in Wasser und verdünnter Essigsäure weisen auf solche Unterschiede hin (Rollhäuser 1950 b).

Die Versuche der vorliegenden Arbeit sind mit den Methoden der submikroskopischen Strukturanalyse durchgeführt. Vor der Beschreibung der Befunde seien

Die bisherigen Ergebnisse der submikroskopischen Analyse

der kollagenen Fasern kurz zusammengefaßt.

Seit Einführung des Polarisationsmikroskopes in die Biologie ist die doppelbrechende Natur der kollagenen Fasern bekannt (Valentin). Die Doppelbrechung läßt auf die Anwesenheit orientierter Feinbausteine schließen (Micelle im Sinne Nägelis). Die Art der Doppelbrechung ist einachsige, die optische Achse fällt mit der Faserachse zusammen. Durchläuft ein linear polarisierter Lichtstrahl die Fasern in Querrichtung, so wird er in zwei Strahlen zerlegt, deren Schwingungsebenen senkrecht zueinander stehen. Die Sehne besitzt für den Strahl, der längs zur Faserachse schwingt, den größeren Brechungsindex. Man bezeichnet daher die Doppelbrechung als positiv in Bezug auf die Faserrichtung. Nach der Mischkörpertheorie von Wiener (1912) sind Substanzen, deren anisodiametrische Bausteine parallel zur optischen Achse orientiert sind, positiv doppelbrechend. Für das Kollagen ergibt sich daraus eine Orientierung der Micelle in Faserrichtung. Weiter besagt die Wienersche Theorie, daß eine Substanz, die aus nicht doppelbrechenden anisodiametrischen Teilchen besteht, nach der Art der Einlagerung dieser Teilchen doppelbrechend werden kann. Im idealen Fall würde eine derartige Substanz aus parallelen runden Stäbchen bestehen, die Zwischenräume zwischen sich einschließen. Die Stäbchen sowohl wie die Substanz in den Zwischenräumen sind von Natur aus isotrop, beide besitzen aber einen verschiedenen Brechungsindex. Ein solcher Mischkörper zeigt dann Doppelbrechung. Voraussetzung ist dabei, daß die Durchmesser und Abstände der Stäbchen gegenüber der Wellenlänge des Lichtes klein sind. Frey (1926) nannte diese Art der Doppelbrechung, die allein auf der Form und Anordnungsweise der submikroskopischen Teilchen beruht, eine Formdoppelbrechung. Die Mischkörper zeichnen sich dadurch aus, daß ihre Doppelbrechung nicht konstant ist. Sie ändert sich nämlich mit den Brechzahlen von Teilchen und zwischengelagerter Substanz. Je geringer die Differenz der beiden Brechzahlen, desto schwächer wird die Doppelbrechung. Sind beide Brechzahlen gleich, dann ist die Doppelbrechung gleich Null. Man kann nun den Mischkörper mit Flüssigkeiten, die in die Zwischenräume eindringen, imbibieren. Wählt man hierzu Flüssigkeiten mit steigendem Brechungsindex, so daß sich dieser immer mehr der Brechzahl der Stäbchen angleicht, dann erhält man einen gesetzmäßigen Abfall der Doppel-

brechung. Bei Brechzahlgleichheit von Teilchen und Imbibitionsflüssigkeit ist die Doppelbrechung aufgehoben, sie steigt aber wieder an, wenn man Flüssigkeiten mit noch höheren Brechzahlen anwendet. Die Methode der Imbibition ist erstmalig von H. Ambronn (1910) in die Biologie eingeführt worden.

Sind nun in unserem Modell die Stäbchen selber doppelbrechend, so kann durch Imbibition mit Flüssigkeiten von gleicher Brechzahl die Doppelbrechung nie ganz zum Verschwinden gebracht werden, es bleibt immer eine Restdoppelbrechung bestehen. Das ist die sog. Eigendoppelbrechung der Feinbauteilchen, in unserem Fall der Stäbchen. Sie ist eine Materialkonstante und verschwindet nur, wenn man die innere Struktur der Teilchen zerstört. Küntzel (1929) hat die Optik der kollagenen Faser näher untersucht und fand Form- und Eigendoppelbrechung, die beide dem Vorzeichen nach positiv sind. Aus diesem Befund ist zu schließen, daß im Kollagen Micelle mit längsgerichteter Struktur vorhanden sind (positive Eigendoppelbrechung), und daß diese eine orientierte Anordnung in Richtung der Faserachse besitzen (positive Formdoppelbrechung).

Es ist ferner zu beachten, daß die Gesamtdoppelbrechung maximal ist, wenn die Ausrichtung der Micelle in Faserachse ein Höchstmaß erreicht. Jede Abweichung von der achsenparallelen Orientierung verringert die Doppelbrechung. Durch Zug kann man die Orientierung der Micelle verbessern, die dabei auftretende Erhöhung der Doppelbrechung ist bei kollagenen Fasern ebenfalls positiv.

Die polarisationsoptische Analyse ist geeignet, über Form und Anordnung der Feinbausteine Aufschluß zu geben, soll aber die innere Struktur dieser Teilchen aufgeklärt werden, dann hilft nur die Röntgenographie weiter, die in der Mineralogie einen großen Fortschritt in der Kenntnis des Kristallbaues gebracht hat. R. O. Herzog und Janke (1920 u. 1921) fanden als erste, daß auch biologische Strukturen wie Pflanzenfasern und Sehnen Kristallinterferenzen geben. Es folgten dann Untersuchungen von Proteinkörpern: Gelatine (Gerngroß und Katz 1926), Seidenfibroin (Kratky und Kuriyama 1931, Astbury 1933), Keratin (Astbury und Marwik 1932). Nähring (1931), Gerngroß, Herrmann und Abitz (1930), Küntzel und Pranke (1933), Astbury (1933), Schmitt (1944) sowie Bear (1942) haben mit der Röntgenmethode den Feinbau des Kollagens analysiert. Das Prinzip der Röntgenographie beruht auf der Reflexion der Röntgenstrahlen an Atomgruppen der Substanz, den sog. Netzebenen. Eine kurze Einführung in die Röntgenstrukturuntersuchung findet sich bei Frey-Wyssling (1935). Das Röntgendiagramm bestätigt die mit dem Polarisationsmikroskop gewonnenen Anschauungen über die micellare Struktur des Kollagens. Um die Befunde bezüglich der intramicellaren Verhältnisse zu interpretieren, seien einige Bemerkungen über den Aufbau der Faserproteine vorausgeschickt.

Im Kollagen finden sich lange Eiweißmolekülketten, die in ihrem Verlauf der Faserachse parallel liegen. Die einzelnen Aminosäuren sind

in Form von Hauptvalenzen (Polypeptidbindungen) miteinander verknüpft, und zwar derart, daß die CO—NH-Bindungen die Hauptvalenzketten bilden und die Aminosäurereste als Seitenketten sich abwechselnd nach der einen und der andern Seite etwa rechtwinklig abzweigen. Es sei erwähnt, daß neuerdings die alleinige Anwesenheit von Polypeptidbindungen in den Hauptketten bezweifelt wird, es sollen hierbei auch Nebenvaleanzkräfte im Spiel sein (Diskussionsbemerkung von Bergmann zu einem Vortrag von F. O. Schmitt. Siehe F. O. Schmitt 1944).

Die langen, durchlaufenden Fadenmoleküle können sich an bestimmten Stellen parallel ordnen, es sind das die geordneten Gitterbereiche (Frey-Wyssling) oder Micelle (Nägeli). Ein Micell besteht also aus einer Gruppe paralleler Hauptvalenzketten (K. H. Meyer 1929, Mark und Philip 1937, Meyer und Mark 1930, Küntzel und Prakke 1933, Küntzel 1941). Die Ketten treten aus dem Verband des Micells wieder aus, und nehmen an der Bildung anderer Micelle teil. Ein Schema dieses Aufbaues gibt Abb. 1. Innerhalb des Micells gehen die Seitenketten benachbarter Fadenmoleküle verschiedene Bindungen ein. Wie Küntzel und Prakke annehmen, handelt es sich größtenteils um Nebenvaleanzbindungen. Die Micelle samt ihren Verbindungen in Faserrichtung stellen ein Raumnetz dar, in dessen Maschen die Intermicellarsubstanz eingelagert ist. Die genaue Größe der Intermicellarräume ist beim Kollagen bisher nicht bekannt. Aus der Röntgen-Strukturanalyse schließt man, daß diese Substanz, die größtenteils aus Proteinkörpern besteht, eine geringere Orientierung besitzt als das Micellargerüst. Gerngroß, Herrmann und Abitz (1930) kommen auf Grund ihrer Versuche an ungedehnter und gedehnter Gelatine zu der Auffassung, daß sich die Hauptketten an beiden Enden des Micells ausfransen und sich dann in den Verband benachbarter Micelle einordnen. Diese die Micelle untereinander verbindenden Ketten halten die Autoren für die Intermicellarsubstanz. Die Micelle der ungedehnten Gelatine liegen nämlich statistisch ungeordnet, und bei der Ausrichtung der Micelle in die Dehnungsrichtung kommt es zur gleichsinnigen Orientierung der Intermicellarsubstanz. Diese Mitorientierung ist am leichtesten zu erklären, wenn man annimmt, daß die Intermicellarsubstanz das Bindeglied zwischen den einzelnen Micellen in der Längsrichtung darstellt. Da nun Kollagen die gleichen Röntgeninterferenzen wie gedehnte Gelatine zeigt, übertragen die Autoren ihre Anschauung auch auf das Kollagen. Sie ist aber mit den Quellungserscheinungen beim Kollagen nicht in Einklang zu bringen, worauf bereits Küntzel und Prakke (a. a. O.)



Abb. 1.
Schema der Micellarstruktur der
kollagenen Faser
(In Anlehnung an Frey-
Wyssling 1938)

hingewiesen haben. Es muß auch noch Intermicellarsubstanz zu beiden Seiten eines Micells gelagert sein, um das Ausmaß der Quellung zu erklären. Darauf wird später näher eingegangen.

Die nach den Röntgendiagrammen als gesichert anzunehmenden Daten der Feinstruktur sind folgende: Bei einer lufttrockenen Rindersehne beträgt der seitliche Abstand zwischen zwei Hauptvalenzketten 11,5 Å (Küntzel und Prakke, Bear), bei feuchten Sehnen etwa 15,0 Å. Die Identitätsperiode längs der Hauptketten, die wohl den Abstand zweier Seitenketten in der Längsrichtung anzeigt, beträgt in trockenem wie in feuchtem Zustand 2,86 Å (Astbury, Bear). Über die Länge eines Micells sagt die Röntgenmethode nichts aus.

Zur Klärung der Frage nach dem Längszusammenhang der Micelle seien die Befunde der Dehnungsversuche herangezogen. Läßt man Sehnen in verdünnten Säuren quellen, dann erweitern sich die seitlichen Abstände der Hauptvalenzketten derart stark, daß keine Röntgeninterferenzen mehr zu erhalten sind. Eine solche Abstandsvergrößerung ist aber nur denkbar, wenn die seitlichen Bindungen der Hauptketten durch Nebervalenzkräfte dargestellt werden, die durch die Säure gelockert werden. Unterwirft man eine essigsäuregequollene Sehne einer Zerreißprobe, so findet man bei Erwachsenenesehnen eine nur geringe Herabsetzung der Zugfestigkeit gegenüber einer unbehandelten Sehne vom gleichen Individuum. (Die Erniedrigung beträgt 0—20%, Rollhäuser 1950b.) Würden die Micelle durch Nebervalenzen längs verbunden sein, dann würden auch diese durch Essigsäure abgebaut, und die Zugfestigkeit müßte stark absinken. Da das aber nicht der Fall ist, so darf man annehmen, daß die Micelle durch Hauptvalenzen zusammengehalten werden, ähnlich der Vorstellung von Gerngroß, Herrmann und Abitz (a. a. O.).

Küntzel und Prakke sowie Bear haben gefunden, daß sich die Seitenabstände der Hauptvalenzketten innerhalb des Micells von 11,5 Å auf 15 Å bei gewöhnlicher Wasserquellung verbreitern, das entspricht 35%. Damit müßte sich dann auch das ganze Micell um 35% verbreitern. Da sich nun aber eine Sehnenfibrille bei Wasserquellung um ca. 50% verdickt, schreiben Küntzel und Prakke die Differenz (15%) der intermicellaren Quellung zu. Also muß die Intermicellarsubstanz auch in Querrichtung zwischen die Micelle gelagert sein und nicht nur als Bindeglied der Micelle in Längsrichtung auftreten, wie Gerngroß, Herrmann und Abitz annehmen. Nun sei das Breitenverhältnis von Micell und angrenzender Intermicellarsubstanz 1 : 1, dann muß sich die quellende Intermicellarsubstanz nicht um 15%, sondern um 65% verbreitern, damit die Gesamtverdickung von 50% zustandekommen kann. Ist das Breitenverhältnis zugunsten der Intermicellarsubstanz verschoben, so braucht diese nicht ganz so stark zu quellen, im niedrigsten Fall immerhin noch 50%. Daraus geht hervor, daß die Intermicellarsubstanz stets stärker quillt als das Micell selbst. Das ist verständlich, wenn man bedenkt, daß eine locker gefügte, schwach orientierte Substanz sicher quellungsbereiter ist als das straff geordnete und durch viele seitliche Bindungen verknüpfte Gerüst der Micelle.

In neuerer Zeit hat Bear (1944) Röntgen-Strukturuntersuchungen nach der Kleinwinkelmethode angestellt. Damit ist es möglich, erheblich größere Perioden zu erfassen. Bear findet eine Makroperiode in Faserrichtung von durchschnittlich 640 Å. Welche Bedeutung diese Periode hat, ist bisher unklar. Eines aber ist auffällig: Die elektronenmikroskopische Untersuchung des Kollagens zeigt eine abwechselnd hell und dunkle Querstreifung der Fibrillen (Wolpers 1949). Die mittleren Abstände der dunklen Streifen betragen ca. 640 Å (Schmitt, Hall und Jakus 1942). Das ist eine gute Übereinstimmung der mit verschiedenen Methoden gewonnenen Ergebnisse. Auch die Bedeutung der Querstreifung der Fibrillen ist noch nicht bekannt. Schmitt, Hall und Jakus vermuten, daß die Moleküle im Bereich der dunklen Bänder dichter gepackt sind. Sie stützen sich dabei auf eine Beobachtung, die sie bei der Dehnung einer Elementarfibrille machten. Die Abstände der dunklen Bänder können sich dabei nämlich auf 2000 Å und mehr vergrößern. In diesem Falle verschmälern sich die dunklen Bänder, während sich die hellen entsprechend verlängern. Demnach scheint es, als ob die dunklen Bänder bei Dehnung Substanz an die hellen Bänder abgeben. Ob diese Ansicht zu Recht besteht, wird die Zukunft zeigen.

Die Ergebnisse der submikroskopischen Strukturanalyse des Kollagens lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Wie andere Fasergebilde, so besitzt auch das Kollagen lange Makromoleküle, die in verschiedenem Grade der Faserachse parallel verlaufen. Die Proteinketten treten in bestimmten Bereichen zu kristallgitterähnlichen Strukturen (Micelle) mit einer gewissen Nahordnung zusammen. Die Micelle bilden untereinander ein Gerüstwerk, ein Raumnetz. Andere Proteinmoleküle, die eine weniger straffe Ordnung aufweisen, sind als Intermicellarsubstanz in die Lücken des Micellargerüstes eingelagert. Beide Phasen, die micellare und die intermicellare, durchdringen sich gegenseitig, es handelt sich also um eine Durchdringungsstruktur. Für die normale Quellung der kollagenen Fasern spielt die Intermicellarsubstanz die größere Rolle. Das Quellungswasser tritt auch zwischen die Ketten innerhalb der Micelle, indessen erreicht die micellare Quellung nicht das Ausmaß wie die intermicellare.

Problemstellung

Wir gehen von der Beobachtung aus, daß sich die kollagene Substanz in alten Sehnen zugfester erweist als in jungen. Die Höhe der Zugfestigkeit liegt sicher in der Ausbildung des Micellargerüstes begründet. Hier nämlich besitzen die Kettenmoleküle den höchsten Ordnungsgrad, und Hauptvalenzketten verknüpfen die Micelle in der Zugrichtung. Die lockere, geringer geordnete Inter-

micellarsubstanz hat für die Festigkeit weniger Bedeutung. Es kommt also auf die relativen Volumina von Micellar- und Intermicellarsubstanz an. Je größer der micellar geordnete Anteil im Kollagen, desto höher wird die Zugfestigkeit sein. Wir stellen also die Arbeitshypothese auf, daß im jugendlichen Kollagen die micellare Phase noch gering ausgebildet ist, daß sie aber im Laufe des Lebens an Umfang zunimmt, und zwar auf Kosten der Intermicellarsubstanz.

Material und Methode

Die Sehnen wurden freundlicherweise vom Marburger Pathologischen Institut zur Verfügung gestellt. Sie stammten alle von Sektionsleichen. Es wurden ausschließlich die Sehnen von Neugeborenen und Erwachsenen beiderlei Geschlechts untersucht. Die Analyse der submikroskopischen Struktur wurde polarisationsoptisch und röntgenographisch vorgenommen. Es stand ein Polarisationsmikroskop der Firma Leitz mit spannungsfreier Optik zur Verfügung. Für Dehnungsversuche unter dem Mikroskop hat sich der von W. J. Schmidt angegebene Mikrodehnungsapparat gut bewährt. Die Stärke der Doppelbrechung wurde mit dem Kompensator nach Berek (Leitz) gemessen. Da er besondere Empfindlichkeit für kleine Gangunterschiede besitzt, ist er für die vorliegenden Untersuchungen gut geeignet. Zur Erzielung monochromatischen Lichtes von der Wellenlänge der D-Linie diente ein Filter von der Firma Schott & Gen., Jena. Bei geringer Halbwertsbreite ist es fast ausschließlich für gelbes Licht von der Wellenlänge $584,9 \text{ m}\mu$ durchlässig, also ein Bereich, der recht nahe an der Natriumlinie liegt. Für diese Wellenlänge wurde auch die Eichkurve des Berek-Kompensators hergestellt.

Als Imbibitionsflüssigkeit hat sich ein Gemisch aus Terpeneol (Brechzahl $n = 1,483$) und Tetralin ($n = 1,549$) als brauchbar erwiesen. Beide Stoffe sind in jedem Verhältnis mischbar und verhalten sich gegenüber fixiertem Kollagen völlig indifferent. Man kann also durch schrittweisen Zusatz des höherbrechenden Tetralin zum Terpeneol einen fortlaufenden Anstieg der Brechzahl der Imbibitionsflüssigkeit erzielen. Für diese Versuchsreihe wurden 50μ dicke Längsschnitte frischer Sehnen benutzt. Die Präparate wurden dann in 10prozentigem Formalin fixiert. Das ist erforderlich, um eine Quellung der Fasern bei der Imbibition zu verhindern. Die Schnitte wurden in steigender Alkoholreihe entwässert.

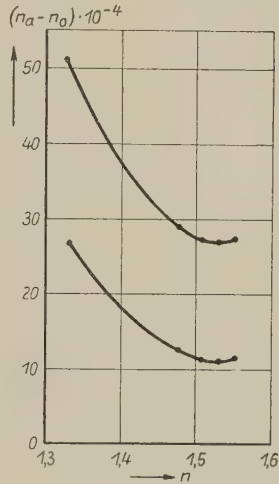
Die Röntgenaufnahmen wurden im Marburger Mineralogischen Institut angefertigt. Herrn Dozenten Dr. Jagodzinski möchte ich für die Überlassung der Apparatur und für seine Hinweise bei der Auswertung der Aufnahmen bestens danken. Sämtliche Diagramme sind mit monochromatischer Cu_α -Strahlung bei 40 KV und 20 mA exponiert. Die Belichtungsdauer betrug 20 Stunden. Als Kameraradius sind 57,3 mm zur Berechnung des Glanzwinkels φ einzusetzen. Ein Millimeter auf der Aufnahme entspricht also $\varphi = 1^\circ$. Die durchstrahlte Dicke der Sehnen betrug etwa 0,5 mm.

Befunde

a) Imbibition

Mit dieser Methode kann man über die Stärke der Form- und Eigendoppelbrechung Auskunft erhalten. Werden die Sehnen-schnitte mit einer Flüssigkeit von steigender Brechzahl durch-tränkt, so verringert sich die Gesamtdoppelbrechung. Was ver-schwindet ist die Formdoppelbrechung. Die Eigendoppelbrechung dagegen, die ja auf dem Kristallcharakter der Micelle beruht, kann bei normaler Imbibition niemals verschwinden.

Abb. 2.
Änderung der Doppelbrechung bei
der Imbibition. Obere Kurve:
Sehnenfasern vom Erwachsenen,
untere Kurve: Sehnenfasern vom
Säugling



Die Abhängigkeit der Doppelbrechung von der Brechzahl der Flüssigkeit ist aus Abb. 2 zu ersehen. Auf der Abszisse ist in üblicher Weise die Brechzahl des Imbibitionsmittels abgetragen, auf der Ordinate die Stärke der Doppelbrechung $n_a - n_o$. Man findet sie, wenn man den Gangunterschied Γ , der mit dem Kompensator gemessen wird, durch die Dicke des Schnittes dividiert.

Die Kurve der Doppelbrechung gleicht einer Parabel, deren Scheitelpunkt bei einer Brechzahl des Imbibitionsmittels von 1,53 liegt. Im Scheitelpunkt ist die Formdoppelbrechung aufgehoben. Man sieht, daß eine Restdoppelbrechung verblieben ist, sie beträgt in diesem Fall 0,0027 bzw. 0,0011. In dieser Weise wurden 10 Säuglingssehnen und 10 Erwachsenensehnen untersucht. Die Befunde sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 1

a) Säuglingssehnen (Schnittdicke 50 μ)

Gangunterschied Γ $m\mu$	Eigendoppelbrechung $\Gamma: d = n_e - n_o$
56,6 \pm 1,4	0,00113
36,5 \pm 1,1	0,00073
39,7 \pm 1,0	0,00080
61,2 \pm 0,9	0,00122
43,5 \pm 0,8	0,00087
35,4 \pm 1,2	0,00071
62,0 \pm 1,2	0,00124
54,3 \pm 0,9	0,00108
36,0 \pm 1,3	0,00072
46,5 \pm 1,0	0,00093
Mittelwert: 47,2 \pm 3,33	0,00094

b) Erwachsenensehnen (Schnittdicke 50 μ)

Gangunterschied Γ $m\mu$	Eigendoppelbrechung $\Gamma: d = n_e - n_o$
126,0 \pm 4,65	0,00252
112,5 \pm 3,7	0,00225
136,0 \pm 4,2	0,00272
87,0 \pm 2,8	0,00174
123,0 \pm 4,2	0,00246
102,5 \pm 2,3	0,00205
144,0 \pm 3,9	0,00288
116,0 \pm 3,2	0,00232
94,5 \pm 1,6	0,00189
127,0 \pm 2,2	0,00254
Mittelwert: 116,7 \pm 5,76	0,00233

Die Signifikanz ergibt sich aus

$$S = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}} = \frac{116,7 - 47,2}{\sqrt{5,76^2 + 3,33^2}} = 10,5.$$

Damit ist der Unterschied zwischen den Werten bei Erwachsenen und Säuglingen statistisch gesichert.

Welche Schlüsse lassen nun diese Befunde zu? Die Eigendoppelbrechung ist, wie erwähnt, eine Eigenschaft der Micelle. Wenn der Strahl des polarisierten Lichtes die Dicke des Schnittes durchläuft, trifft er auf Micelle, von denen jedes einzelne doppelbrechend ist. Die Summe aller Micelldoppelbrechungen macht die gesamte

Eigendoppelbrechung aus. Sie wird dann um so höher sein, je größer die Zahl der vom polarisierten Licht durchlaufenen Micelle ist. Haben nun, wie in unserem Fall, die Präparate gleiche Schnittdicke, so können diese Unterschiede in der Stärke der Doppelbrechung nur dadurch zustande kommen, daß die Micelle verschieden dicht gepackt liegen. Die Erwachsenensehne zeigt deswegen höhere Eigendoppelbrechung als die Säuglingssehne, weil ihre kollagene Substanz stärker micellar geordnet ist, während das Micellgerüst bei Säuglingen schwächer ausgebildet ist.

Für die Messung der Doppelbrechung ist zu beachten, daß sie nur an den dicksten Stellen der Faserbündel vorgenommen werden soll, d. h. an der Bündelachse. Infolge ihres rundlichen Querschnittes nämlich sind längsgeschnittene Faserbündel an ihren beiden Längskanten dünner als in der Mittellinie. Da immer geringe Unterschiede in der Schnittdicke vorkommen, wurde die Doppelbrechung an 50 verschiedenen Stellen eines Präparates gemessen. Das arithmetische Mittel aus den Einzelmessungen wurde dann zum Vergleich mit anderen Schnitten herangezogen. Auf diese Weise sind die Werte in Tabelle 1 gewonnen.

Betrachten wir nun die Formdoppelbrechung. Wir gehen von der Gesamtdoppelbrechung der Sehnenschnitte in Wasser aus (destilliertes Wasser $n=1.333$) und vergleichen sie mit dem Wert der Restdoppelbrechung. Die Differenz ist dann die Größe der Formdoppelbrechung. Hierbei zeigt sich, daß die Formdoppelbrechung bei Sehnen von Erwachsenen durchweg stärker ist als bei Kindersehnen. Zur Erklärung sei die Wienerische Mischkörpertheorie herangezogen, die besagt, daß in einem idealen (Stäbchen-) Mischkörper die Doppelbrechung maximal ist, wenn sich die relativen Volumina von Stäbchen und der zwischen sie eingelagerten Substanz wie 1:1 verhalten (konstante Brechzahlen von Stäbchen und Zwischensubstanz vorausgesetzt). Jede Änderung dieses Verhältnisses nach der einen oder anderen Seite führt zu einer Schwächung der Doppelbrechung. Das Kollagen ist allerdings kein idealer Mischkörper im Sinne der Wienerischen Theorie, trotzdem wollen wir mit allem Vorbehalt unsere Befunde in dieser Richtung auswerten. Wenn junges Kollagen geringere Formdoppelbrechung als altes hat, so weichen demnach die relativen Volumina von Micellargerüst und Intermicellarsubstanz bei jungem Kollagen stärker vom günstigsten Mischungsverhältnis 1:1 ab als bei altem Kollagen. Aus Quellungsversuchen (s. Einleitung) ist zu entnehmen, daß die Intermicellarsubstanz volumemäßig die Micelle überwiegt, das Mischungsverhältnis ist also von

vorn herein nicht optimal. Wenn junges Kollagen noch stärker von diesem Optimum abweicht, so spricht das dafür, daß im jungen Kollagen relativ mehr Intermicellarsubstanz vorhanden ist als im gealterten, oder umgekehrt: das gealterte Kollagen hat eine bessere micellare Ordnung.

b) Trocknungsversuche (s. v. Ebner)

Frische Sehnenfasern von etwa 0.2 mm Durchmesser wurden in den Mikrodehnungsapparat eingespannt und die Stärke der Doppelbrechung in destilliertem Wasser gemessen. Dann wurde das Wasser aus dem Trog des Apparates abpipettiert und die Änderung der Doppelbrechung während des Trocknens laufend verfolgt. Dabei zeigt sich ein anfangs langsamer, später immer schneller werdender Abfall der Doppelbrechung. Nach 1—2 Stunden ist ein Minimum erreicht, das sich auch während der nächsten Stunden nicht ändert. Kindersehnen verhalten sich dabei im Prinzip genau so wie Erwachsenensehnen. Anders aber Sehnen, die längere Zeit, ca. 6 Wochen, in destilliertem Wasser aufbewahrt waren. Hier sinkt die Doppelbrechung sofort ab, etwa 1 Minute nach Entfernung des Wassers. Diese Sehnen geben das Quellungswasser schneller durch Verdunstung ab. Das beruht wahrscheinlich auf folgendem Vorgang: Bei der langen Lagerung in Wasser lösen sich Eiweißkörper heraus, die einen weißlichen Satz am Boden des Gefäßes bilden. Ob sie aus dem Faserhüllgewebe oder aus den Intermicellarräumen stammen oder ob sie eine interfibrilläre Substanz darstellen, kann nicht sicher entschieden werden. Doch darf man wohl annehmen, daß beim Fehlen dieser Substanzen die Entquellung der Fasern rascher vor sich geht.

Mit Trocknung an der Luft kann man das Wasser nur bis zu einem gewissen Grade entziehen, noch größere Wasserabgabe erzielt man durch Trocknung im Exsikkator. So wurden dann die Sehnen mitsamt dem Dehnungsapparat für 48 Stunden in den Exsikkator gebracht. Nun zeigte sich, daß die Doppelbrechung, statt weiter zu sinken, ganz erheblich ansteigt. Sie erreicht etwa wieder die Stärke, die im frischen Zustand gemessen wurde. Während der Beobachtung an der Luft sinkt die Doppelbrechung wieder ab, erlangt aber meist nicht mehr die Minimalwerte wie bei Lufttrocknung einer frischen Sehne. Ein solches Verhalten ist, soweit bekannt, beim Kollagen noch nicht beschrieben. Es ist nun die Frage, wie der Wiederanstieg der Doppelbrechung zu er-

klären ist. Der Wasserentzug verringert die Doppelbrechung, das zeigt die Trocknung an der Luft. Wenn im Exsikkator jetzt die Doppelbrechung wieder steigt, dann kann das nicht auf Wasserverlust beruhen. Auch die sogenannte Spannungsdoppelbrechung kommt hierfür nicht in Betracht, da die Sehnen stets spannungsfrei befestigt waren. Man kann als Hypothese folgendes annehmen: Extremer Wasserentzug geht mit einer Querkontraktion der Sehne einher. Das führt nicht nur zu einer verbesserten Parallellagerung der Fibrillen, sondern darüber hinaus auch zu einer verbesserten Orientierung der Feinbausteine. Man muß sich vorstellen, daß die Micelle nicht genau in Längsrichtung der Fasern ausgerichtet sind, vielmehr weichen sie von dieser Richtung in verschiedenem Maße ab. Nun besagen aber die Gesetze der Polarisationsoptik, daß die Doppelbrechung einachsiger Körper maximal ist, wenn alle doppelbrechenden Teilchen der optischen Achse parallel verlaufen. Ordnen sich die Micelle parallel zur Faserachse, so tritt eine zusätzliche Doppelbrechung auf. Als zweite Erklärung kann man anführen, daß infolge der Querkontraktion der Fasern die Kettenmoleküle der Intermicellarsubstanz eine verbesserte Ausrichtung erfahren. Sie würden dann die Anzahl der geordneten Gitterbereiche vermehren und damit ein Anwachsen der Doppelbrechung hervorrufen.

Vergleichen wir jetzt Säuglingssehnen mit Erwachsenensehnen im Hinblick auf die Intensitätsänderung der Doppelbrechung bei Exsikkatortrocknung. Da zeigt sich erstens, daß die prozentuale Abnahme der Doppelbrechung vom Frischzustand bis zum lufttrockenen Zustand bei allen Sehnen ungefähr dieselbe ist (49 bis 58 %). Nach Trocknung im Exsikkator aber unterscheiden sich junge und alte Sehnen. Nehmen wir das Minimum der Doppelbrechung nach Lufttrocknung als Ausgangsbasis, dann ist die prozentuale Zunahme der Doppelbrechung nach Exsikkatortrocknung bei Säuglingen größer als bei Erwachsenen, durchschnittlich 103 % gegenüber 72 %. Dieser Unterschied findet sich generell bei beiden Sehnenarten. Darüber gibt die Tabelle 2 Auskunft. (Statt der absoluten Stärke der Doppelbrechung ist der Gangunterschied I eingetragen.)

Wenn die angeführten Hypothesen zu Recht bestehen, dann heißt das: 1. Im alten Kollagen sind die Micelle von vornherein gut orientiert, so daß ihre Ausrichtung bei Exsikkatortrocknung nicht wesentlich verbessert werden kann. Im jungen Kollagen weichen

Tabelle 2

Gangunterschied ($m\mu$)			Zunahme der Doppel- brechung nach Exsikk. Trocknung (%)
frisch	lufttrocken	exsikkatortrocken	
Erwachsene			
1320	684	1182	73
986	541	955	76
1630	855	1448	69
1276	725	1210	67
1185	618	1058	71
923	460	802	74
1410	760	1311	72
1225	698	1190	70
1068	617	1072	74
1485	784	1311	67
Säuglinge			
1335	710	1410	99
664	371	750	102
478	236	491	108
955	495	975	97
1120	603	1180	96
718	389	787	102
547	300	588	96
625	327	670	105
812	430	917	113
572	336	703	109

die Micelle in höherem Maße von der Faserrichtung ab, daher ist die Orientierungsmöglichkeit größer. 2. Junges Kollagen enthält mehr orientierungsfähige Intermicellarsubstanz als altes. Bei diesem hat die Intermicellarsubstanz normalerweise eine bessere Orientierung. Bei der Besprechung der Röntgendiagramme wird auf diese Frage nochmals eingegangen.

c) Dehnungsversuche (s. v. Ebner)

Wenn die Längsausrichtung der Micelle nicht optimal ist, dann müßte es möglich sein, durch Dehnung der Sehnen die Orientierung zu verbessern. Führt man die Trocknungsversuche an mäßig gedehnten Sehnen durch, so nimmt der Gangunterschied nach Trocknung im Exsikkator weniger zu. Vom niedrigsten Wert (lufttrocken) bis zum höchsten Wert steigt er nur um 43% im Mittel an. Die Dehnung hat also die Micelle so weitgehend orientiert, daß der ausrichtende Effekt der Exsikkatortrocknung abge-

schwächt wird. Nun ist allerdings zu beachten, daß die Sehnen zu den schwer dehnbaren Materialien gehören, bei denen eine Spannungsdoppelbrechung auftreten kann, wenn die Dehnung ein bestimmtes Maß übersteigt. Nach Rinne entsteht die Spannungsdoppelbrechung durch eine Deformation der kreisförmigen Elektronenbahnen, wodurch die Anisotropie verstärkt wird. Spannungsdoppelbrechung ist zum Beispiel bei Glas oder Kirschgummi bekannt. Bei Sehnen kann man sie an Hand der Trocknungsversuche beobachten. Als Beispiel diene eine frische Sehne vom Erwachsenen, die unter dem Mikroskop um 6% gedehnt wird. Der Gangunterschied steigt dadurch von 1350 $m\mu$ auf 1770 $m\mu$. Die gespannte Sehne trocknet nun an der Luft, woraufhin sich der Gangunterschied auf 1420 $m\mu$ verringert. Das sind 80% des Wertes im frischen Zustand. Ist die gleiche Sehne aber nicht gespannt, dann sinkt der Gangunterschied durch Lufttrocknung auf 55% des Ausgangswertes. Auch bei der gespannten Sehne müßte der Wasserverlust zu einem Rückgang des Gangunterschiedes auf 55% = 974 $m\mu$ führen. Tatsächlich wird aber der Wert von 1420 $m\mu$ gemessen. Dieser Unterschied beruht größtenteils auf der Spannungsdoppelbrechung. Bei der Trocknung nämlich verkürzt sich die Sehne. Wenn sie, wie in diesem Fall, daran gehindert wird, so wächst ihre innere Spannung. Da nun die Micelle durch die vorausgegangene Dehnung weitgehend orientiert sind, lassen sie sich durch Trocknung nicht mehr zusätzlich richten. Es muß sich also um Spannungsdoppelbrechung handeln, die den eigentlich bei Lufttrocknung zu erwartenden Abfall des Gangunterschiedes ziemlich kompensiert.

Mit der Ausrichtung der Micelle hat die Spannungsdoppelbrechung nichts zu tun. Wenn man die Möglichkeit einer Ausrichtung durch Dehnung untersuchen will, muß man die Spannungsdoppelbrechung vermeiden. Man darf also die Sehnen nicht zu stark recken. Eine Dehnung von 6% hat sich als genügend erwiesen. Unter diesen Voraussetzungen wurden 22 frische Säuglings- und Erwachsenensehnen untersucht. Dabei ergab sich, daß der Gangunterschied bei Erwachsenensehnen um 27,2%, bei Säuglingssehnen dagegen um 48,7% ansteigt. (Dehnt man aber die Sehnen noch stärker, dann verschwindet dieser Unterschied mehr und mehr, und zwar infolge der Spannungsdoppelbrechung, die wegen der höheren inneren Festigkeit bei Erwachsenensehnen größer ist als bei Kindersehnen.)

Aus diesen Versuchen entnehmen wir, daß eine Orientierung der Micelle und der Intermicellarsubstanz bei Kindern in höherem Maße möglich ist als bei Erwachsenen. Also besitzt das junge Kollagen von Natur aus einen geringeren Ordnungsgrad seiner Feinbausteine. Die Befunde decken sich mit denen der Trocknungsversuche.

Röntgenstrukturuntersuchung

Für die Aufnahmen wurden 0.5 mm dicke, lufttrockene Sehnen verwandt. Von Säuglingen und Erwachsenen ist je ein typisches Diagramm in Abb. 3 wiedergegeben. Die Faserachse verläuft senk-

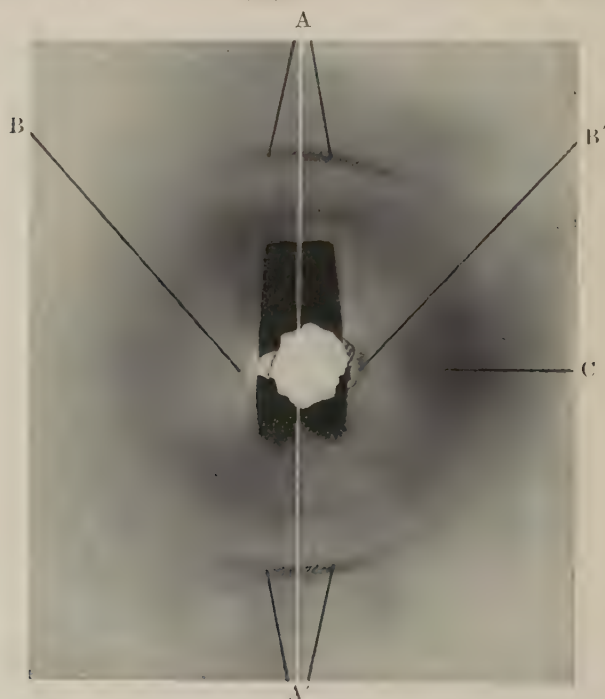


Abb. 3. Röntgendiagramm von Sehnen. Beschreibung siehe Text.

Linke Hälfte: Neugeborenes ♂, rechte Hälfte: 56-jähriger ♂.
Faserachse senkrecht. Trockene Sehnen, monochromatische Cu K_α -Strahlung, 20 mA, 40 KV, 20 Stunden Exposition

recht. Die Auswertung nach der Braggschen Gleichung ergibt folgende Daten: Nach den beiden meridionalen Sieheln A und A' beträgt die Hauptidentitätsperiode in der Faserichtung 2.8 Å (altes Kollagen) und 2.7 Å (junges Kollagen). Die äquatorialen Interferenzen B und B' geben den seitlichen Abstand zweier Hauptvalenzketten im micellaren Bereich mit 11.2 Å an. Dies steht

in Einklang mit den Befunden früherer Autoren. Der Wert von $11,2 \text{ \AA}$ ist bei altem und jungem Kollagen gleich.

Weiterhin erkennt man auf den Diagrammen, daß die meridionalen Sicheln bei jungem und altem Kollagen verschieden sind. Die Schwärzungsintensität ist bei altem Kollagen in der Mittellinie stark und fällt nach der Seite schnell ab, während sie bei jungem Kollagen in der Mittellinie weniger kräftig ist und nach der Seite allmählich verdämmert. Dies spricht bei Erwachsenen-sehnen für eine bevorzugte Orientierung der Micelle in der Faser-richtung, bei Säuglingssehnen ist die Streuung der Micelle stärker.

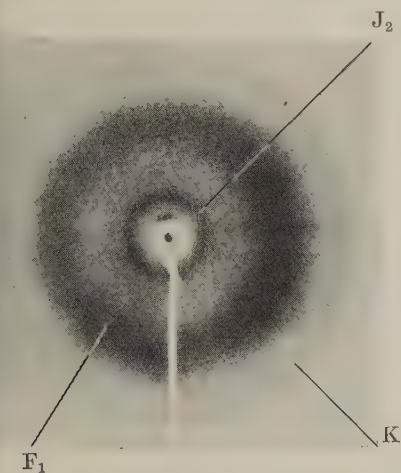


Abb. 4. Röntgendiagramm ungedehnter Gelatine (Gerngroß, Herrmann und Abitz 1930)

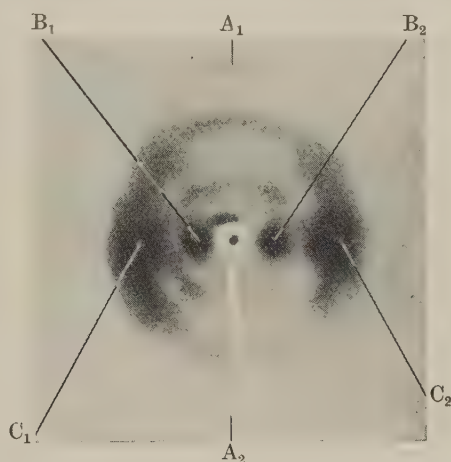


Abb. 5. Röntgendiagramm gedehnter Gelatine (Gerngroß, Herrmann und Abitz 1930)

Wären sämtliche Micelle genau in Faserachse orientiert, dann entstünde statt der Sicheln in der Mittellinie oben und unten eine punktförmige Schwärzung.

Betrachten wir nun die verwaschene Interferenz C im Äquator. Beim jungen Kollagen scheint sie zu fehlen. Dort findet sich vielmehr ein ausgedehnter ringförmiger Halo. Der Radius dieses Ringes entspricht etwa dem Abstand der Schwärzung C vom Mittelpunkt. Zur Erklärung dieser Interferenzen mögen die Befunde von Gerngroß, Herrmann und Abitz (1930) dienen. Die Autoren untersuchten die Röntgenogramme von natürlicher und gedehnter Gelatine. In Abb. 4 und 5 sind die Diagramme reproduziert. Die ungedehnte Gelatine zeigt ein Debye-Scherrer-Diagramm, d. h. ringförmige Interferenzen. Solche Ringe entstehen.

wenn die Bausteine der Substanz statistisch ungeordnet sind. Auf Abb. 4 sind zwei ziemlich scharfe „Kristall“-Interferenzen J_2 und K und ein breiter verwaschener Halo F_1 zu erkennen. Nach der Bragg'schen Gleichung betragen die Abstände der Netzebenen für J_2 11,3 Å, für K 2,8 Å und für F_1 4,3 Å. Die unterschiedliche Schärfe der Ringe läßt auf zwei Bestandteile der Gelatine schließen, von denen der eine kristallgitterähnlich geordnet, der andere amorph ist.

Wird die Gelatine gereckt, dann kommt es zu einer Umgruppierung der Interferenzen: Die Debye-Scherrer-Ringe verschwinden, sie konzentrieren sich zu sichel- und punktförmigen Schwärzungen. Das ist ein Zeichen dafür, daß eine Orientierung der Feinbausteine stattgefunden hat. Die beiden in der Zugrichtung gelegenen Sicheln A_1 und A_2 sind aus dem Ring K entstanden, sie stammen von Netzebenen, die senkrecht zur Dehnungsrichtung liegen. Aus dem Ring J_2 haben sich die starken äquatorialen Interferenzen B_1 und B_2 gebildet, die von Netzebenen parallel der Zugrichtung herrühren und den seitlichen Abstand der Hauptvalenzketten bezeichnen. Das Diagramm der gedehnten Gelatine entspricht dem des Kollagens, nicht nur in der Lokalisation der Schwärzungen, sondern auch in der Größe der Identitätsperiode (A_1, A_2) und dem Seitenabstand der Hauptvalenzketten. Damit ist nicht gesagt, daß Kollagen auch in chemischer Hinsicht mit Gelatine identisch ist.

Nun ist noch der verwaschene Ring F_1 der ungedehnten Gelatine zu erwähnen. Seine verschwommenen Konturen deuten darauf hin, daß die entsprechenden Netzebenen in ihrem gegenseitigen Abstand stark variieren. Gerngroß und Mitarbeiter sprechen von einem amorphen Bestandteil der Gelatine. Auch dieser Ring verschwindet bei Dehnung, er verdichtet sich im Äquator zu zwei breiten Interferenzen C_1 und C_2 . Der amorphe Bestandteil wird also bei Dehnung mitorientiert, wenngleich nicht in dem Ausmaß wie die kristalline Komponente. Küntzel und Pranke (1933) identifizieren den amorphen Bestandteil mit der Intermicellarsubstanz. Demnach wirkt sich die Dehnung auch auf die Orientierung der Intermicellarsubstanz aus, deren Polypeptidketten sich der Zugrichtung nähern, ohne aber die straffe Ordnung zu erlangen wie die Moleküle innerhalb der Micelle.

Da sich gereckte Gelatine strukturell mit Kollagen identisch er-

weist, können wir diese Feststellungen auf das Kollagen übertragen. Auch hier finden wir auf den Diagrammen von Erwachsenen die breite, verwaschene Interferenz im Äquator (C). Bei der Säuglingssehne (Abb. 3) ist sie kaum zu erkennen. Statt dessen zeigt sich ein wenig differenzierter Ring, der noch breiter ist als der entsprechende Halo der Gelatine. Daraus ergibt sich die Folgerung, daß die Intermicellarsubstanz im jugendlichen Kollagen weitgehend ungeordnet ist, daß sie dagegen in gealterten Sehnenfasern eine Orientierung in Faserrichtung erhält. Die Ordnung erreicht aber nicht den Grad wie in den micellaren Bereichen, dafür ist die äquatoriale Schwärzung C zu unscharf. Was also bei der Gelatine durch äußere mechanische Einwirkung künstlich herbeigeführt wird, das bewirkt bei den kollagenen Fasern das organische Wachstum.

Die Intermicellarsubstanz der jungen Sehnen scheint auch stärker hydratisiert zu sein, da der Ring gegenüber der entsprechenden Interferenz C bei alten Sehnen nach außen verlagert ist. Dabei nähert er sich dem Wasserhalo von $3,3 \text{ \AA}$ (siehe dazu Gerngroß, Herrmann und Abitz, a. a. O.).

Die Unterschiede in der Feinstruktur, soweit sie polarisationsoptisch und röntgenographisch zum Ausdruck kommen, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Die kollagenen Fasern von Säuglingen sind geringer micellar geordnet als die Fasern Erwachsener, demgemäß ist bei ihnen der Anteil der Intermicellarsubstanz größer. Innerhalb der Micelle ist die Ordnung der Polypeptidketten in beiden Fällen gleich.
2. Die Micelle der Säuglingsfasern weisen eine stärkere Streuung in bezug auf die Faserachse auf, während in alten Sehnen ihre faserparallele Orientierung besser ist.
3. Die Intermicellarsubstanz der Säuglingssehnen ist ganz oder teilweise statistisch ungeordnet, die der Erwachsenenesehne zeigt bevorzugte Orientierung in Faserrichtung. Außerdem scheint bei jungen Sehnen der Hydratationsgrad höher zu sein.

Eine Vorstellung von der micellaren Struktur der jungen und alten kollagenen Fasern geben die Abb. 6 und 7. Die intermicellare Phase ist nicht gezeichnet.

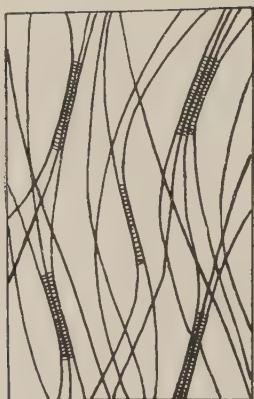


Abb. 6. Micellarstruktur der Säuglingssehne

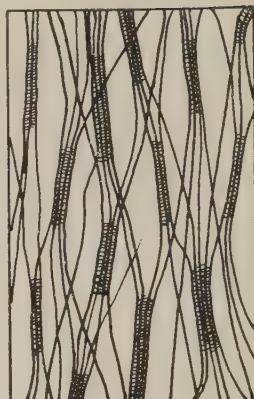


Abb. 7. Micellarstruktur der Erwachsenensehne

Diskussion der Befunde

Wie die Röntgen-Diagramme der Erwachsenensehne zeigen, besitzt die Intermicellarsubstanz zwar eine bevorzugte Orientierung in Faserrichtung, aber keine deutliche Kristallstruktur. Ist es daher möglich, daß die Zunahme der Doppelbrechung nach Trocknung im Exsikkator auf einer verbesserten Ausrichtung der intermicellaren Polypeptidketten beruhen kann? Der Anstieg der Doppelbrechung ist zu groß, als daß er allein durch die zusätzliche Orientierung der Micelle verursacht wird. Man kann sich nun vorstellen, daß im Exsikkator die Kettenmoleküle der Intermicellarsubstanz so weit orientiert und genähert werden, daß eine Doppelbrechung auftritt. Das ist auch der Fall, wenn ein Sol aus Kettenmolekülen im Strömungsfeld orientiert wird. Dabei genügt die Parallelisierung der Ketten zur Erzeugung der Doppelbrechung. Eine micellare Phase ist nicht unbedingte Voraussetzung. Ob die Doppelbrechung durch Trocknung als Formdoppelbrechung zu bezeichnen ist, erscheint fraglich. Die Mischkörpertheorie läßt die Möglichkeit zu, denn sie verlangt nur, daß die Stäbchendurchmesser und -abstände klein sind im Verhältnis zur Wellenlänge des Lichtes. Dann könnten auch einzelne Hauptvalenzketten als Stäbchen im Sinne Wieners angesehen werden, wie es z. B. K. H. Meyer (1929) und Meyer und Mark (1930) getan haben. Frey-Wyssling lehnt als Ambrohn-Schüler den Mischkörper aus Hauptvalenzketten ab, da die Forderung von definierten Phasengrenzen dabei nicht erfüllt ist. Es fällt schwer, sich die

Hauptvalenzketten mit ihren zahlreichen Seitenketten als zylindrische Stäbchen vorzustellen. Damit wird auch die Vermutung hinfällig, daß die Zunahme der Doppelbrechung durch Veränderungen im Micellargerüst verursacht wird. Es wäre immerhin möglich, daß sich bei Trocknung die relativen Volumina von Hauptvalenzketten und „Zwischensubstanz“ dem günstigsten Verhältnis 1:1 nähern. Man kann jedoch ein Micell nicht als Mischkörper auffassen, da, wie erwähnt, keine Phasengrenzen bestehen. So bleibt schließlich am wahrscheinlichsten, daß infolge starker Trocknung 1. die Längsausrichtung der Micelle verbessert wird und 2. die Intermicellarsubstanz zusätzlich eine Orientierung erfährt.

Wenn im Laufe des Lebens der micellar geordnete Anteil des Kollagens auf Kosten der Intermicellarsubstanz zunimmt, so haben wir eine Erklärung für die höhere Festigkeit einer Erwachsenensehne gegenüber einer Kindersehne. Darüber hinaus werden auch altersbedingte Unterschiede in der Festigkeit nach Trocknung und nach Quellung in Essigsäure verständlich. Man findet nämlich, daß Erwachsenensehnen nach Trocknung etwa 40% reißfester werden und nach Essigsäurequellung 0—20% an Festigkeit einbüßen; die Schwankungsbreite ist also nicht sehr groß. Bei Säuglingssehnen nimmt die Zugfestigkeit dagegen nach Trocknung 110% zu und nach Säurequellung 50—70% ab. Die jugendlichen kollagenen Fasern sind gegen solche Einwirkungen nicht so widerstandsfähig.

Die Reißfestigkeit einer Faser beruht nicht allein auf den Hauptvalenzketten des Micellargerüsts, sondern auch auf den Ketten der Intermicellarsubstanz. Auf sie wirken sich Trocknungs- und Quellungseinflüsse in erster Linie aus, während das Micellargerüst stabiler ist. Man darf wohl annehmen, daß in der Intermicellarsubstanz zur Hauptsache Nebenvalenzkräfte wirksam sind. Werden die Nebenvalenzen durch Essigsäure gelockert oder abgebaut, so muß die Festigkeit der jungen Sehnen wegen ihrer größeren intermicellaren Komponente stärker abnehmen als es bei alten Sehnen der Fall ist. Ebenso wird durch Trocknung die freie Beweglichkeit der Moleküle eingeschränkt und damit die Festigkeit erhöht. Auch dieser Vorgang spielt sich größtenteils in der Intermicellarsubstanz ab. Daher ist bei jungen Sehnen auch die Zunahme der Reißfestigkeit infolge Trocknung größer.

Unter starker Vereinfachung könnte man dieses Problem auch quantitativ angehen. Nach Mark ist für die Trennung einer Hauptvalenzbindung eine etwa 10mal größere Energie notwendig als für die Trennung einer Nebenvaleuz. Die Zugfestigkeit der Erwachsenensehne bezogen auf den Trockenquerschnitt ist durchschnittlich 50% höher als die der Kindersehnen. Auf Grund der optischen Befunde ist im gleichen Volumen bei Erwachsenen die micellare Komponente doppelt so groß wie bei Säuglingen. Unter der Voraussetzung, daß beim Zerreißen im Micellargerüst nur Hauptvalenzen, in der intermicellaren Phase nur Nebenvaleuzen getrennt werden, kann man folgende Beziehungen aufstellen: Der Querschnittsanteil der Micelle sei im jungen Kollagen x , im alten $2x$; derjenige der Intermicellarsubstanz in jungem Kollagen y , im alten z . Bei gleichem Trockenquerschnitt muß sein

$$x + y = 2x + z. \quad (1)$$

Für die Zugfestigkeit ergibt sich

$$(10x + y) \cdot 1,5 = 10 \cdot 2x + z. \quad (2)$$

Durch Einsetzen von Gl. (1) in Gl. (2) erhält man in x -Einheiten ausgedrückt

$$\begin{aligned} y &= 8x, \\ z &= 7x. \end{aligned}$$

Das bedeutet, daß im jungen Kollagen das Querschnittsverhältnis von micellarer und intermicellarer Komponente 1:8, im alten Kollagen nur 1:3,5 beträgt.

Bei Einwirkung von Essigsäure werden die Nebenvaleuzen der Intermicellarsubstanz gelockert. Im jungen Kollagen ist die Festigkeit dann nicht mehr $10x + 8$ (wenn $x = 1$), sondern nur noch $10x$, das entspricht einer Abnahme von ca. 45%. Für das alte Kollagen ergibt sich statt $10 \cdot 2x + 7$ nun $10 \cdot 2x$, gleich einer Abnahme von 26%. Das kommt den experimentell festgestellten Werten recht nahe.

Mit der Feststellung, daß die micellare Ordnung des Kollagens während des Alterungsprozesses zunimmt, erhebt sich die Frage nach der Ursache dieser Ordnung. Ohne Zweifel wirken in den Kolloiden des Organismus die gleichen Kräfte wie in den unbelebten. Fein disperse Teilchen lagern sich zu größeren Strukturen zusammen, aus einem Molekulargerüst entsteht ein Micellgerüst, daraus wieder feinste Fibrillen. Solange freie Energie existiert, sind die Teilchen bestrebt, sich zu größeren Verbänden zusammenzuschließen. „Ob bei einem solchen Vorgang geordnete Aggregate von Feinbausteinen entstehen, hängt nach F. Haber vom Verhältnis der Häufungs- zur Ordnungsgeschwindigkeit ab; je langsamer die Strukturbildung erfolgt, ... um so größer ist die Möglichkeit der Teilchen, sich zu ordnen“ (W. J. Schmidt 1928). So haben Hill und Walker (1948) gefunden, daß künstliche Fasern beim Altern einem ähnlichen Prozeß unterworfen sind; auch hier

tritt eine zunehmende Selbstordnung der Feinbausteine auf, ganz analog den Vorgängen beim Kollagen. Eine solche Selbstordnung ist daher kaum als vitales Geschehen zu betrachten, worauf bereits W. J. Schmidt hinweist.

Wenn die Ausbildung von Micellaggregaten auf einer Absättigung freier Energie beruht, dann ist es sehr wahrscheinlich, daß auch die Dimensionen der Micelle dadurch bestimmt werden und weiterhin dem Dickenwachstum der Elementarfibrillen Grenzen gesetzt werden.

Als Ursache für den Zusammenschluß der Polypeptidketten zu kristallähnlichen Feinbausteinen kommt wohl im wesentlichen eine Abnahme der kolloidalen Quellung in Betracht. Wasseraufnahme erhöht die gegenseitige Beweglichkeit der Moleküle, Wasserabgabe verringert sie. Wird einem linearen Kolloid Wasser entzogen, so werden die Bedingungen verbessert, unter denen die Moleküle in einen geordneten Verband einschnappen können. Bei Wasserentzug verringert sich der gegenseitige Molekülabstand, womit die molekularen Wechselwirkungskräfte verstärkt in Erscheinung treten. Sie wachsen bei Annäherung der Moleküle rapide an, und zwar in der 2., 3. und sogar 6. Potenz. Dadurch werden die Moleküle in ihrer Bewegungsfreiheit festgelegt. Die Intermicellarsubstanz des Kollagens stellt eine vorgeordnete Struktur im Sinne F. H. Müllers (1941) dar, d. h. die Ketten weisen eine gewisse Parallelordnung auf. Wenn nun die zwischen den Ketten wirkenden Kräfte zunehmen, tritt die Möglichkeit einer Kristallitbildung ein. Dabei hängt ihre Entstehung ab 1. von der Schnelligkeit der Entquellung, 2. von deren Ausmaß und 3. von der Spannung des Sehngewebes. Hierzu ist zu sagen: Die Entquellung erfolgt im Organismus relativ langsam, so daß den Molekülen Gelegenheit gegeben ist, sich zu ordnen. Der Grad der Wasserverarmung nimmt mit dem Lebensalter zu und geht der allgemeinen Wasserverarmung des Körpers parallel. Somit sind die Bedingungen zur Bildung von Micellen im Alter besser. Die Spannung der Sehnen ist im Alter höher als in der Jugend, da der Sehnenquerschnitt im Verhältnis zum entsprechenden Muskelquerschnitt erheblich kleiner ist. Die Spannung aber bewirkt eine Vorordnung der Kettenmoleküle, begünstigt also ebenfalls die Micellbildung. So liefert die wenig differenzierte Intermicellarsubstanz das Material, aus dem die kristallinen Bereiche nach und nach hervorgehen.

In demselben Maße wie eine Entquellung die micellare Ordnung fördert, wirkt andererseits vermehrte Quellung einer Ordnung entgegen, da sie die Beweglichkeit der Moleküle erhöht. Die Moleküle können sich leichter voneinander lösen, neue Bindungen eingehen, sich umgruppieren usw. Man muß sich mit Frey-Wyssling vorstellen, daß die komplizierten Funktionen des Organismus nur durch eine ungeheure Variations- und Kombinationsmöglichkeit seiner plasmatischen Strukturen hervorgebracht werden können. Hat man diesen steten Wechsel im molekularen Bereich vor Augen, so kann man wohl annehmen, daß die locker gefügte, stark hydrierte Intermicellarsubstanz die aktive Komponente des Kollagens darstellt, daß sich hier die Stoffwechselvorgänge in erster Linie abspielen. Hier ist die Möglichkeit gegeben, daß die Proteinmoleküle, Kohlehydrate, anorganische Ionen usw. sich mannigfach und in immer wechselnder Weise verbinden. Dieser dauernde Wechsel könnte sich im Micellargerüst nicht in dem Maße vollziehen, hier sind die Kräfte, welche die Moleküle festlegen, zu zahlreich und zu stark.

Im wachsenden Organismus besteht eine erhöhte Aktivität, eine gesteigerte Stoffwechselleistung. Dem wird die Intermicellarsubstanz gerecht, da sie in jugendlichen Sehnen so viel stärker ausgebildet ist. Im Laufe der Jahre bildet sich dann ein kristallines Micellgefüge auf Kosten der Intermicellarsubstanz; die spezifische Kollageneigenschaft, die Festigkeit nimmt zu, während die Stoffwechselaktivität zurückgeht. Man kann also sagen, daß ein hoher Quellungsgrad und eine lockere Molekularstruktur die vitalen Vorgänge fördert. Diese Vorstellung ist sicher nicht nur auf Interzellularsubstanzen wie das Kollagen beschränkt, sie gilt wohl gleicherweise für das Zytoplasma. Jugendliche Blutzellen z. B. sind groß und haben einen strukturarmen großen Kern, der sich mit der Reifung mehr und mehr verdichtet. Sehr aktive Krebszellen haben ebenfalls einen großen, undifferenzierten Kern. Die Chromosomen im Arbeitskern sind gequollen und unsichtbar, während sie in der Teilungsphase entquellen. Der in die Eizelle eingedrungene kompakte Spermienkopf quillt auf und entfaltet danach seine Tätigkeit. Wird von einer Zelle eine gesteigerte Stoffwechselleistung gefordert, so beobachtet man eine Kernschwellung (H. K r a n t z 1947, B e n n i n g h o f f 1949). Überall zeigt sich die große Bedeutung des Wassergehaltes. Wo erhöhte Aktivität ist, wird Wasser eingelagert, wodurch den Molekülen die erforderliche Bewegungsmöglichkeit

verliehen wird. Es handelt sich hierbei um ein biologisches Prinzip, dem auch die scheinbar leblosen Interzellulärsubstanzen unterworfen sind.

Ergebnisse der Untersuchungen

Sehnen von Säuglingen und Erwachsenen wurden polarisationsoptisch und röntgenographisch auf ihre Feinstruktur untersucht.

1. Imbibitionsversuche ergeben bei Erwachsenen eine höhere Eigendoppelbrechung von durchschnittlich 0,00233 gegenüber 0,00094 bei Säuglingen. Die kollagenen Fibrillen von Erwachsenen besitzen somit eine bessere micellare Ordnung.

2. Die Doppelbrechung der Sehnen sinkt bei Trocknung an der Luft und steigt nach weiterer Trocknung im Exsikkator wieder an. Es handelt sich dabei um eine Orientierungsdoppelbrechung, die sowohl auf einer Verbesserung der faserparallelen Ausrichtung der Micelle wie auf einer zusätzlichen Orientierung der Intermicellärsubstanz beruht. Da der Anstieg der Doppelbrechung bei Säuglingssehnen größer ist als bei Erwachsenenesehnen, besitzen junge Fasern eine höhere Orientierungsmöglichkeit. Bei jungen Fasern ist die Streuung der Micelle von der Faserachse stärker als bei alten, ebenso ist die Intermicellärsubstanz in höherem Maße ungeordnet.

3. Zu den gleichen Folgerungen führen Dehnungsversuche an frischen Sehnenfibrillen. Nach Dehnung um 6% steigt die Doppelbrechung bei jungem Kollagen um durchschnittlich 48,7%, bei altem um 27,2%.

4. Die Röntgendiagramme zeigen bei jungen und alten luftgetrockneten Sehnen die gleichen äquatorialen Interferenzen von 11,2 Å und die gleiche Identitätsperiode in Faserrichtung von 2,8 Å. Aus dem seitlichen Intensitätsabfall der meridionalen Sichern wird auf eine stärkere Streuung der Micelle im jungen Kollagen geschlossen. Eine der Intermicellärsubstanz zuzuordnende ringförmige Interferenz findet sich nur im jungen Kollagen, während im alten Kollagen statt des Ringes zwei verwaschene äquatoriale Schwärzungen zu erkennen sind. Das deutet bei alten Sehnen auf eine bevorzugte Orientierung der intermicellären Kettenmoleküle in Faserrichtung hin, bei jugendlichen Sehnen auf eine weitgehende Unordnung der Intermicellärsubstanz.

Aus der besseren Ausbildung des Micellargerüsts im alten

Kollagen lassen sich folgende Merkmale der alten Sehnen im Vergleich mit jungen Sehnen erklären:

a) das geringere Ausmaß der Quellung in Wasser, b) die größere Zugfestigkeit und c) die geringere Beeinflussung der Reißfestigkeit durch Säurequellung und Trocknung.

Die Ursache für die Zunahme der submikroskopischen Ordnung wird zur Hauptsache in der mit dem Alterungsprozeß verbundenen Entquellung gesehen.

Untersuchungen über den submikroskopischen Bau kollagener Fasern

Zusammenfassung

Kollagene Fasern von Erwachsenen unterscheiden sich in der Feinstruktur von Säuglingsfasern durch eine bessere micellare Ordnung. Das Micellargerüst ist stärker ausgebildet, die Micelle selber zeigen eine geringere Streuung von der Faserachse. Außerdem ist die Intermicellarsubstanz im alten Kollagen in höherem Maße geordnet. Daraus erklärt sich, daß die Fasern von Erwachsenen gegenüber jugendlichen eine größere Zugfestigkeit bei geringerem Quellungsgrad besitzen.

Исследования по субмикроскопическому строению коллагенных волокон

Краткое содержание

Коллагенные волокна взрослых отличаются по тонкой структуре от волокон грудных детей лучшей мицеллярной организацией. Мицеллярный костяк сильнее развит, сами мицеллы меньше отклоняются от оси волокна. Кроме того, в старом коллагене междумицеллярное вещество более организовано. Этим объясняется что волокна у взрослых обнаруживают по сравнению с юными волокнами большую прочность на разрыв при меньшей способности к разбуханию.

Investigations on the Submicroscopical Structure of Collagenous Fibres

Summary

Collagenous fibres in grown-up men differ in their fine structure from infants' fibres in so far as they have a better micellar

organization. The micellar architecture is better developed, the micelles themselves show a lesser declination from the axis of the fibre. Besides, in old collagene, the intermicellar substance is better organized. This explains why the fibres in grown-up men compared with the fibres in infants, show a higher tensile strength combined with a lesser degree of turgescence.

Recherches sur la structure sous-microscopique de fibres collagènes

Résumé

La structure intime des fibres collagènes des adultes se distingue de celle des fibres des nourrissons par une meilleure disposition des micelles. La charpente micellaire est plus fortement développée, les micelles elles-mêmes présentent une bien moindre dissémination par rapport à l'axe des fibres. En outre, la substance intermicellaire présente dans le vieux collagène une bien meilleure disposition. C'est ce qui explique le fait que les fibres d'adultes, en comparaison des fibres juvéniles, possèdent un plus haut degré de résistance à la traction, allant de pair avec un moindre degré de turgescence.

Schrifttum

Ambrohn, H.: Koll.-Z. **6** (1910). — Ders.: Koll.-Z. **18**, 90, 273 (1916). — Astbury, W. T.: Journ. Dyers a. Colourists **49**, 169 (1933). — Ders. und Marwik: Trans. Far. Soc. **29**, 206 (1932). — Bear, R. S.: J. Amer. chem. Soc. **66**, 1297 (1944). — Benninghoff, A.: Anatomen-Kongr. Bonn 1949. — Ebner, V. v.: Untersuch. über d. Ursachen d. Anisotropie organisierter Substanzen. Leipzig 1882. — Ders.: S.-B. Akad. Wiss. Wien **103** (1894). — Ders.: S.-B. Akad. Wiss. Wien **106** (1896). — Frey, A.: Ber. dtsh. bot. Ges. **44**, 564 (1926). — Ders.: Protoplasma **4**, 139 (1928). — Frey-Wyssling, A.: Die Stoffausscheidung der höheren Pflanzen, Berlin (1935). — Ders.: Protoplasma **27**, 563 (1937). — Ders.: Submikroskopische Morphologie des Protoplasmas und seiner Derivate. Gebr. Bornträger, Berlin (1938) u. amerikanische Ausgabe (1948). — Gerngroß, O., Herrmann, K. und Abitz, W.: Biochem. Z. **228**, 409 (1930). — Ders. und Katz, J. R.: Koll.-Z. **39**, 181 (1926). — Herzog, R. O. und Janke, Z. Phys. **3**, 196 (1920). — Dies.: Festschrift Kais. Wilh.-Ges.-1921, 188. — Hill, R. und Walker, E. E.: J. Polymer. Science **3**, 609 (1948). — Krantz, H.: Z. Naturforschg. 2b (1947). — Kratky, O. und Kuriyama: Z. phys. chem. B. **11**, 363 (1931). — Küntzel, A.: Collegium **4**, 207 (1929). — Ders.: Koll.-Z. **96** (1941). — Ders. und Prake, F.: Biochem. Z. **267**, 243 (1933). — Mark

und Philipp: Naturwiss. **25**, 119 (1937). — Meyer, K. H.: Biochem. Z. **208**, 1 (1929). — Ders.: Koll.-Z. **53**, 10 (1930). — Ders. und Mark: Der Aufbau der hochpolymeren organischen Naturstoffe. Leipzig 1930. — Müller, F. H.: Koll.-Z. **96**, 326 (1941). — Ders. in: Werkstoffkunde der elektrischen Isolierstoffe, 5. Kapitel. Berlin 1945. — Nägeli, C.: Die Stärkekörner. Zürich 1858. — Nähring, E.: Z. mikr.-anat. Forschg. **23**, 439 (1931). — Rollhäuser, H.: Morph. Jb. **90**, 158 (1950). — Ders.: Morph. Jb. **90**, 174 (1950). — Schmidt, W. J.: Die Bausteine des Tierkörpers im polarisierten Licht. Bonn 1924. — Ders.: Arch. exp. Zellforschg. **6**, 350 (1928). — Ders.: Polarisationsoptische Analyse des submikroskopischen Baues von Zellen und Geweben. In Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden Abt. V, Teil 10, 1 (1934). — Schmitt, F. O.: J. Amer. Leather Chem. Ass. **39**, 430 (1944). — Ders., Hall, C. E., und Jakus, M. A.: J. Cell. Comp. Physiol. **20**, 11 (1942). — Wiener, O.: Abh. Sächs. Ges. Wiss. **33**, 507 (1912). — Wolpers, C.: Grenzgeb. d. Med. **2**, 527 (1949).

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Marburg (Lahn)
Direktor: Prof. Dr. med. A. Benninghoff

Ist der Begriff der „Protomeren“ heute noch verwendbar?

*Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. med. Alfred Benninghoff,
zum 60. Geburtstag am 21. V. 1950 in Dankbarkeit gewidmet*

Von

H. Krantz

Mit 4 Textabbildungen

Bei Untersuchungen der Größenunterschiede der Kernvolumina verschiedener Organe (Haut: Basalzellen der Epidermis, Rückenmark: motorische Vorderhornzellen) von *Rana temporaria* (Grasfrosch) konnten auch diese Zellkerne in Verdoppelungsklassen im Sinne W. Jacobs und Zwischenklassen im Sinne G. Hertwigs eingeordnet werden (H. Krantz 1947, 1950). Bekanntlich hat W. Jacob 1925 zum ersten Male die Volumina der Kerne eines Organs variationsstatistisch untersucht und bei den interstitiellen Zellen des Schweinehodens und den Pankreaszellen von Maus und Ratte 2 Kernklassen, bei den Leberzellen von Ratte und Maus 4 Kernklassen gefunden. Die Werte der Kurvengipfel dieser Klassen verhielten sich dabei wie 1:2 bzw. 1:2:4:8, d. h. die Kerngrößen verhielten sich wie eine geometrische Reihe mit dem Quotienten 2. Die embryonalen Zellen der Leber enthielten nur Kerne der kleinsten Klasse, wie auch die Leberzellen niederorganisierter Tiere (*Proteus*, *Echidna*) nur eine eingipflige Kernkurve aufwiesen. Diese Ergebnisse wurden von H. Voß (1928) am gleichen Material (Mäuseleber) und von M. Clara (1927) an Leber- und Hodenzwischenzellen des Schweines und Pankreaszellen des Rindes nachgeprüft und bestätigt. Vor der Untersuchung W. Jacobs hatten schon K. Heiberg (1907), C. Herbst (1914) und Th. Hin-

derer (1914) an Leberzellen der Maus bzw. Seeigelleiern eine Verdoppelung der Kerngröße festgestellt, ohne diese Beobachtung aber weiter auszubauen. Seither wurde die gleiche Einordnung der Volumina in Verdoppelungsklassen bei variationsstatistischen Messungen der Kerne gleicher oder anderer Organe von vielen Autoren nachgewiesen. So beim Menschen von M. Clara (1930 b, c, 1935, 1937), W. Jacobj (1931, 1935), H. Baron (1932), G. Hertwig (1932 c, d, e, 1933, 1939 c, 1942 a), E. Stadel (1933), G. Arndt (1935), W. Ehrichs Schüler (1935—1937), E. Hintzsche (1936, 1945 a, b, 1946 a, c), E. Schairer (1936), F. Körner (1937), W. Michaelis (1938); beim Säuger von W. Jacobj (1926 a, b), M. Clara (1930 a, 1931 a, b), R. Collin (1930), R. Collin und P. Florentin (1930 a, b, c), G. Hertwig (1930, 1931 a, c, 1932 a, 1939 b), E. Freerksen (1933), O. Birkenmaier (1934), J. Böhm (1934), E. M. Wermel und W. W. Portugalow (1934 a), B. P. Chwatow und M. I. Solowiej (1935), H. Leistner (1936), O. Spühler (1936), R. O. Biereigel (1937), H. Glebina (1937), E. Hintzsche und E. Tanner (1937), H. G. Müller (1937), G. Schröter (1937), K. H. Lange (1940), E. v. Marck (1943), H. Teir (1944), E. Hintzsche (1945 b, 1946 b, c); bei anderen Klassen der Wirbeltiere von E. M. Wermel und Z. P. Ignatjewa (1932 b), E. Freerksen (1933), C. Keller (1933), O. Birkenmaier (1934), E. M. Wermel und W. W. Portugalow (1934 a), G. Sauser (1936), M. Dussa (1941), G. Hertwig (1942 b, 1943), W. Jacobj (1942), E. v. Marck (1943). Auch Wirbellose (G. Hertwig 1931 b, 1932 b, 1935, E. M. Wermel und L. W. Scherschulskaja 1933 b, H. Graupner und I. Fischer 1934, I. Fischer 1936, O. Pflugfelder 1938) und Pflanzen (M. Monschau 1930, M. Lindschau 1933, L. v. Geitler 1938 b, H. Höppner 1939) zeigten Verdoppelungsklassen.

Da somit diese Größenbeziehung der Kernvolumina in allen Bereichen der belebten Welt auftritt, kann sie als ein gesetzmäßiges Vorkommen betrachtet werden. Die alte Meinung von der unübersehbaren, sich in keine Regeln fügende Variation der Kern- und Zellgrößen war schon durch die Messungen J. Sachs' (1892), E. Amelungs (1893) und E. Strasburgers (1893) eingeengt und mit H. Drieschs 1900 aufgestelltem Gesetz von der Konstanz der artspezifischen Zellgröße aufgehoben worden. Die Zellgrößen der verschiedenen Organe sollten ebenso beständig sein

wie „optische Flächen eines Kristalls“. Dies Gesetz galt seit der von R. Hertwig (1903) gefundenen konstanten Relation zwischen Kern und Zelleib auch für die Kerngrößen.

H. Drieschs größenkonstante Organzelle mit sehr geringer Variationsbreite ersetzte nun W. Jacobj durch die Regelzelle, die den in der Variationsreihe am stärksten vertretenen Kernvolumenwert enthält, während die übrigen Maxima ein- bis mehrfache Verdoppelungen bzw. Halbierungen des Regelkernwerts darstellen. Die verschiedenen Organe besitzen dabei verschiedene Größentypen der Kernvolumina, die jedoch alle Glieder einer geometrischen Reihe sind mit dem Quotienten 2 und dem „elementaren Grundquantum“ (W. Jacobj 1931) als Anfangsglied, das nach G. Hertwig (1932 a), G. Sauser (1936) und H. Krantz (1950) artspezifisch ist. M. Clara (1930 a) betont, daß nicht nur das Grundquantum, sondern auch die Variationsbreite konstant und für jede Art typisch ist, was auch H. Krantz (1950) für *Rana temporaria* und *Rana esculenta* bestätigen konnte. E. M. Wermel (1934 d) prägte für das elementare Grundquantum den Begriff der fixen minimalen Zellen- bzw. Kerngröße und wies auf die mit der Differenzierung zunehmende Exzessivität der Volumenkurve und ihre Asymmetrie hin, die eine Tendenz der Kerne zum Größerwerden anzeige (E. M. Wermel und Z. P. Ignatjewa 1932 a).

Das Vorhandensein mehrerer Kernmaxima in vielen Organen von Tier und Pflanze wird heute im allgemeinen anerkannt, nur der Quotient 2 von manchen abgelehnt oder bezweifelt oder wie z. B. von L. Geitler (1938 b) nur innerhalb kleiner Areale für gültig gehalten. Als andere Quotienten der geometrischen Reihen werden genannt auf der einen Seite die größeren Werte: 13 [E. M. Wermel und Z. P. Ignatjewa (1932 a) beim Verhältnis ruhende Wanderzellen zu Fibrozyten des Huhns], 6 [E. M. Wermel und Z. P. Ignatjewa (1932 a) bei der Niere der Ratte durch experimentelle Vergiftung], 4 [E. M. Wermel und L. W. Scherschulskaja (1933 b, 1934 c) bei Samenzellen der Seidenraupe], 3 [E. M. Wermel und Z. P. Ignatjewa (1932 a) an Nierenkanälchen des Menschen] und 2,5 und 2,7 [I. Grafl (1939) beim Wundgewebe von *Sauromatum guttatum*], auf der anderen Seite die kleineren Werte: $(2-\frac{1}{3})$ [M. Clara (1930 a) bei Hodenzwischenzellen von Katze und Schwein und beim Ovar der Katze], 1,58 [H. Baron (1932) bei sympathischen Ganglienzellen von Samenblase und Grenzstrang des Menschen], 1,54 [W. Jacobj (1926 b) beim Spät-

stadium der Spermatiden vom Meerschweinchen], 1,5 [E. M. Wermel und Z. P. Ignatjewa (1932 a, b) bei Hühnerfibrozyten im Embryo und Explantat, E. M. Wermel und L. W. Scherschulskaja (1934 c) bei Fettzellen der Seidenraupe, K. S. Bogojawlenski (1935) bei Anopheleslarven als Mittel von 1,42; 1,43; 1,49; 1,5; 1,6; 1,8], 1,45 [E. M. Wermel und W. W. Portugalow (1935) bei Herzkulturen vom Huhn] und 1,4 [E. M. Wermel und L. W. Scherschulskaja (1934 b) in der Haut des Menschen]. Von diesen Größen dürfte der Quotient 4 zu der Verdoppelungsreihe zu zählen sein, während die Werte unter 2 wohl weitgehend mit den gleich zu besprechenden Zwischenklassen G. Hertwigs übereinstimmen.

G. Hertwig (1939 a, c) fand beim Menschen Purkinjezellen, deren Kernvolumina teilweise $1\frac{1}{2}$ mal bzw., wie er sich 1943 entschied, um $\sqrt{2}$ mal = 1,414mal größer als die der Körner- und Gliazellen waren, ihre Werte lagen damit in der Mitte zwischen 2 Verdoppelungsklassen und erhielten den Namen Zwischenklasse. Er beschrieb diese Zwischenklassen dann auch in der Medulla oblongata bei Amphibienlarven (1942 b) und lehnte unter oder überschwellige Kerngrößen der Verdoppelungsklassen (W. Jacobj 1935) ab. Es gäbe nur genaue Volumenverdoppelungsklassen und bestimmte Zwischenklassen (1942 a). Früher stellte auch schon C. Herbst (1914) bei Seeigel-Rieseneiern einen Kerngrößenunterschied von $\sqrt{2}$ fest. Ebenso zeigen in der Arbeit von K. Katsuki (1915) während der Geschlechtszellenbildung die Oozyten von *Ascaris megalocephala* in jedem Stadium einen um $\sqrt{2}$ größeren Wert als die Spermiozyten. Das gleiche gilt auch für die Darmzellen von *Askaris*, wie aus den Messungswerten von G. Sauser (1936) hervorgeht. Auch hier sind beim Weibchen die Kerne um $\sqrt{2}$ größer, worauf schon G. Hertwig (1939 c) hinwies.

Nach G. Hertwig haben E. v. Marck (1943) an diversen Organen verschiedener Wirbeltiere und E. Hintzsche (1946 a) an einem menschlichen Eierstockfollikel von 4,2 mm Durchmesser Zwischenklassen festgestellt, während H. Teir (1944) sie für sein Untersuchungsobjekt (äußere Orbitaldrüse der Ratte) ablehnt.

Auch in den von mir untersuchten Zellen von *Rana temporaria* (1947, 1950) zeigen sowohl die Kerne von Basalzellen der Epidermis als auch die Kerne motorischer Vorderhornzellen Volumenwerte, die den Verdoppelungs- und Zwischenklassen entsprechen. Als

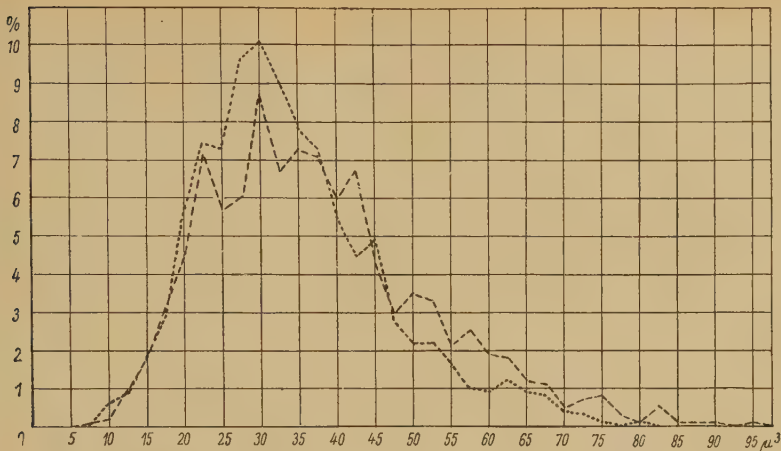


Abb. 1. Kernvolumina von Basalzellen der Epidermis bei 23 nichtbrünstigen Temporarien
 --- ♂ (1200 Kerne); ♀ (1100 Kerne)

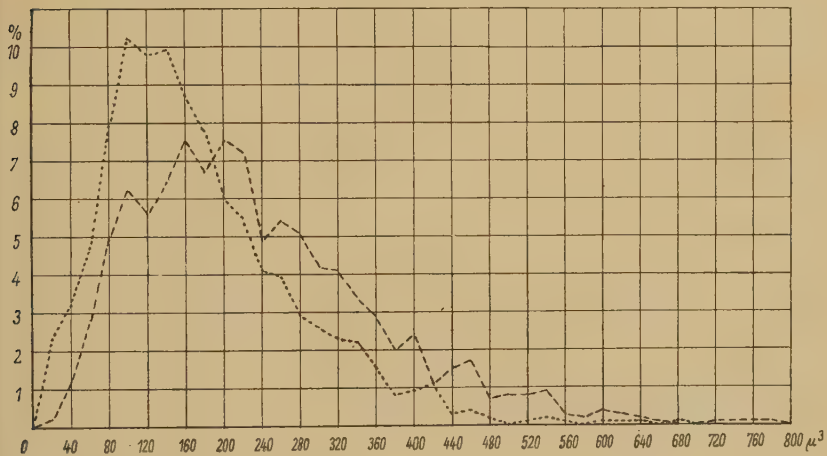


Abb. 2. Kernvolumina motorischer Vorderhornzellen von 23 nichtbrünstigen Temporarien
 --- ♂ (1200 Kerne); ♀ (1100 Kerne)

Beispiel seien die Kurven beider Kernarten bei weiblichen und männlichen Tieren gegeben (Abb. 1 und 2). Das Material wurde in Zenkerscher Lösung fixiert, über Zedernholzöl in Paraffin eingebettet, 8–10 μ dick geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin bzw. Toluidinblau gefärbt. Die Kerne wurden als Rotationsellipsoide aufgefaßt und ihre Durchmesser mit dem Zeißschen Okular-Schraubenmikrometer gemessen. Näheres über die Methodik ist in meiner letzten Arbeit (1950) zu ersehen.

Die Auslegung der Kurven ergibt, daß sich die Kernwerte nicht auf ein elementares Grundquantum aufbauen, sondern 3—4 geometrische Reihen mit etwas unterschiedlichen Grundgliedern bilden. So schwankt das Anfangsglied bei den Epidermiszellen zwischen den Werten $3,5\mu^3$ und $5,7\mu^3$, bei den motorischen Vorderhornzellen zwischen $15\mu^3$ und $27,5\mu^3$. Die Gegenüberstellung der errechneten und gemessenen Werte der Kernklassen einer dieser Kurven (Tabelle 1) soll die Reihenbildung verdeutlichen. Im aufsteigenden Schenkel liegen dabei die einzelnen Klassen so dicht, daß sie keine Sondergipfel ergeben, während auf dem absteigenden Schenkel gemäß den immer größer werdenden Abständen der geometrischen Reihenglieder die einzelnen Klassen der verschiedenen Reihen immer deutlicher hervortreten. Das Grundglied wird dabei als V_1 bezeichnet, die Regelklassen liegen dann zwischen V_4 und $V_8 \sqrt{2}$. Die gesamte Variationsreihe reicht bei den Basalzellen der Epidermis von $3,5\mu^3$ bis $130\mu^3$, bei den motorischen Vorderhornzellen von $15\mu^3$ bis $940\mu^3$.

Schließlich sind auch bei vielen Kurven oder Tabellen verschiedener Autoren, die nur die Verdoppelungswerte angeben oder sie nur als abweichende Größen erwähnen, durch kleinere Gipfel oder Stufen Kerngrößen angedeutet, die Zwischenklassen entsprechen würden. So z. B. bei W. Jacoby (1931 Dünndarm,

Tabelle 1

Reihen von Verdoppelungs- und Zwischenklassen der Kernvolumina motorischer Vorderhornzellen von 12 männlichen Temporarien (1200 Kerne)

Klassen:	V_1	$V_1\sqrt{2}$	V_2	$V_2\sqrt{2}$	V_4	$V_4\sqrt{2}$	V_8	$V_8\sqrt{2}$	V_{16}	$V_{16}\sqrt{2}$	V_{32}	$V_{32}\sqrt{2}$
err. W.	27,5	38,9	55	77,8	110	155,5	220	311,1	440	622,2	880	1244,3
gem. W.	+	+	+	(80)	+	160	(220)	(320)	460	600	860	—
err. W.	17,5	24,8	35	49,5	70	99	140	198	280	395,9	560	791,8
gem. W.	+	+	+	+	(80)	100	+	200	(280)	400	540	780
err. W.	22,5	31,8	45	63,6	90	127,3	180	254,5	360	509	720	1818,1
gem. W.	+	+	+	+	100	+	+	260	+	500	720	—
err. W.	15	21,2	30	42,4	60	84,8	120	169,7	240	339,4	480	678,7
gem. W.	+	+	+	+	+	(80)	+	160	+	+	500	680

Err. W. = errechnete Klassenwerte in μ^3 ; gem. W. = gemessene Klassenwerte in μ^3 ; () = Werte, die sich nur durch leichte Ausbiegung der Kurve andeuten; + = Werte, die zwar vorhanden sind, aber in der Kurve untergehen; — = nicht vorhandene Werte; Fettdruck = Regelklasse. Aus „Kern und Funktion I“, Z. Zellforsch. 35 (1950).

Mensch; 1935 apokrine Drüsen, Mensch), E. Freerksen (1933 Urniere und Keimdrüsenanlage von Meerschweinchen und Kaninchen), W. Ehrich (1936 Drüsenausführungsgänge, Mensch), F. Körner (1937 Spinalganglienzellen, Mensch), L. Geitler (1940 c Fruchtknotenwand, Epidendrium ciliare), M. Dussa (1941 Dotterzellen, Kaulquappe; Medullarrinne, Medullarrohr, Chorda dorsalis, einige Leberentwicklungsstadien von Kaninchen), E. Hintzsche (1945 a sprungreifer Follikel, Mensch).

Auch diese Kernklassen können also bei den verschiedenen Tierklassen und im Pflanzenreich vorkommen, ihr Auftreten kann für viele Organe als Regel angesehen werden. Es stellt sich nun die Frage, ob beide Begriffe, Verdoppelungsklassen und Zwischenklassen, beibehalten werden sollen oder ob nur eine Kernklassenart angenommen werden soll, deren Werte eine geometrische Reihe mit dem Quotienten $\sqrt{2}$ bilden.

Der Begriff Verdoppelungsklassen war von W. Jacobj (1925) aufgestellt, da er in ihnen den zahlenmäßigen Beweis für die Protomeren theorie und hypothetische Wachstumsreihe M. Heidenhains sah. Dieser hatte 1919 die Regel der konstanten Proportionen, $\frac{MK}{MP} : \frac{2MK}{2MP} : \frac{4MK}{4MP} \dots = \text{konstant}$, aufgestellt. Diese Regel solle 1. bedeuten, daß zwischen Kern und Plasma eine besondere Korrelation bestünde, 2. daß diese Korrelation durch ein bestimmtes Verhältnis der Zahl der Protomeren bedingt sei und 3. daß diese Korrelation ein Gesetz des Wachstums in sich einschließe. Als Grundlage des biologischen Theorems, daß alles Lebendige von Lebendigem abstamme, sah er die Teilbarkeit an. Durch die Spaltung der Teilkörper und nachfolgende Synthese der Teile zu höherer Einheit entsteht eine Kette von Systemen, die in Form einer Enkapsis verbunden sind (1907, 1911, 1912, 1919, 1923). Jedes Glied ist als Histomer Teil des nächsthöheren Systems und setzt sich als Histosystem aus Histomeren niederer Ordnung zusammen. Das Anfangsglied dieser Kette sollen die Protomeren darstellen, die kleinsten lebensfähigen und damit teilbaren gleichartigen Strukturelemente. Sie sind mit dem Mikroskop nicht faßbar und entsprechen in der Biologie Molekülen und Atomen in Chemie und Physik. Aus ihnen sollen sich die Teilkörpersysteme der Zelle zusammensetzen, auf der einen Seite Chromiolen, Chromosomen, Kern, auf der anderen Seite Golgi-Apparat, Zentriolen, Zelleib. Die Kern-Plasma-Relation R. Hertwigs

(1903) fordere nun die Annahme, daß jede Zellenspezies eine invariable Menge lebendiger Substanz, d. h. also eine bestimmte Anzahl Protomeren habe. Sie wäre ein zwingendes Argument für die Existenz der Protomeren. Da nach der Teilkörpertheorie alles Wachstum durch Multiplikation vorhandener Formwerte geschieht, müssen durch fortlaufende Teilung und damit Verdoppelung dieser metamikroskopischen Elemente automatisch auch die Einheiten Kern und Zelle verdoppelt werden, und es entstünde die Wachstumskorrelation $\frac{MK}{MP} : \frac{2MK}{2MP} : \frac{4MK}{4MP} \dots$

Durch seine variationsstatistische Untersuchung der Kerngrößen hatte W. Jacob j 1925 die ersten exakten Beweise für die hypothetisch geforderte Verdoppelung an Kernen gefunden. Die Messung an Zellen wurde wegen ihrer schwierigen 3-dimensionalen Erfassung zurückgestellt. Erst in neuerer Zeit hat E. v. Marck (1943) mit Hilfe des Kapillarrotators von Zeiß auch Zellgrößen bei verschiedenen Tieren variationsstatistisch gemessen und ebenfalls Verdoppelungs- wie auch Zwischenklassen festgestellt. Die Kern-Plasma-Relation war mit Ausnahme des Endothels der Kornea vom Rind konstant, der Korrelationskoeffizient schwankte zwischen + 0,35 und + 1,0. Damit ist die Regel der konstanten Proportionen in ihren beiden Korrelationen, dem Punkt 1 (Korrelation zwischen Kern und Plasma) und Punkt 3 (Gesetz des Wachstums) der Auslegung, jedenfalls beim Tier bewiesen. Bei der Pflanze ändert sich die Kern-Plasma-Relation schon in Hinsicht auf die Zellsaftmenge. Kern und Zelle können dabei trotzdem rhythmisch, nur in verschiedenem Maß wachsen (V. V. Trombetta 1939). Oder, wie H. Höppner (1939) bei *Fucus* fand, der Kern wächst in Form einer geometrischen, die Zelle dagegen in Form einer arithmetischen Reihe, in somatischen Geweben mit der Differenz $\frac{1}{2}$, in generativen Geweben mit der Differenz 1. Punkt 2 der Auslegung (Korrelation durch bestimmtes Zahlenverhältnis der Protomeren bedingt) bleibt dagegen weiterhin hypothetisch. Ebenso sind die Zwischenklassen hier nicht unterzubringen.

G. Hertwig stellte als Hypothesen für die Entstehung seiner Zwischenklassen 2 Theorien auf. Einmal, im Rahmen der Verdoppelungshypothese bleibend, sollten die Zwischenklassen bei diploiden Kernen durch Verdoppelung nur des mütterlichen oder nur des väterlichen Anteils entstehen (1939 a). Zweitens (1939 c)

sollten durch unechtes Wachstum, d. h. durch Aufnahme paraplasmatischen Materials, die Kerne sich vergrößern können, bis ihre Oberfläche gegenüber der vorangehenden Verdoppelungsklasse sich verdoppelt hätte ($1:2\sqrt{2}$). Diese Theorie fußt auf den Anschauungen Th. Boveris (1905) und C. Herbsts (1914), daß beim Seeigel nicht die Volumina der Kerne, sondern deren Oberflächen der Chromosomenzahl parallelgehen. C. Herbst äußerte dazu, daß abgesehen von der Vergrößerung vor der Mitose es noch eine zweite Vergrößerung gäbe, bei der die Kernoberfläche sich entsprechend der Chromatinmenge ändere. Hierbei müßte außer der Chromatinmenge noch ein weiterer Faktor Einfluß auf die Kerngröße haben, der eine Oberflächenverdoppelung anrege. Th. Hinderer (1914) und W. Landauer (1922) ergänzten diese Untersuchungen des Seeigels und beschrieben bis zur Gastrulation eine Korrelation von Chromosomenanzahl und Kernvolumen, danach (Pluteus) eine Korrelation von Chromosomenanzahl und Kernoberfläche. 1943 lehnte G. Hertwig die erste Theorie ab, da sowohl die Kerne haploider wie triploider Kaulquappen die gleichen Zwischenklassen aufwiesen, während als Beweis dieser Hypothese die ersten keine Zwischenklassen haben dürften und die letztgenannten deren zwei. Er erweiterte daher die für den Spezialfall Seeigel aufgestellte Regel ins Allgemeine. Jeder Kern könnte, wahrscheinlich durch funktionelle Beanspruchung, sich vergrößern, bis seine Oberfläche verdoppelt sei.

W. Jacoby (1942) hält die Zwischenklassen für Sonderzustände durch Änderung der Kernsaftmenge.

Eine Kerngrößenänderung auf Grund eines Wechsels der funktionellen Belastung darf nach meinen variationsstatistischen Untersuchungen (1947, noch unveröffentlichte Arbeit) und weiteren Versuchen der Schule A. Benninghoff (1949, 1950) als gesichert angenommen werden. Die Abbildungen 3 und 4 mögen als Beispiele einer Funktionsbeeinflussung dienen. Es handelt sich dabei um Kernkurven motorischer Vorderhornzellen von brünstigen männlichen Temporarien, die einer Narkose bis zur schlaffen Lähmung ausgesetzt wurden. In beiden Fällen wurde so durch das Narkotikum, einmal durch Chloroform, das andere Mal durch Äther, die Funktion dieser Zellen herabgesetzt. Die Antwort darauf ist eine Abnahme des Kernvolumens im Durchschnitt um 40,8% bzw. 29,2%. Diese Volumenabnahme kann nur durch eine Verschiebung des paraplasmatischen Materials, wohl vor-

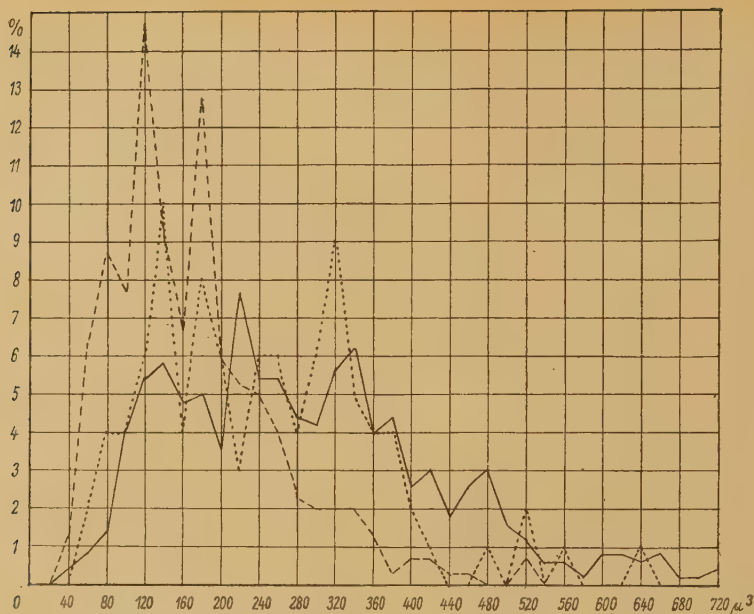


Abb. 3. Kernvolumina motorischer Vorderhornzellen von ♂ Temporarien, die 15 Min. mit 1,3-proz. Chloroformwasser narkotisiert wurden
 — Kontrolle (Brunst, Sofortfixierte; 500 Kerne); --- sofort nach Versuch (300 Kerne); 24 Stunden nach Versuch (100 Kerne)

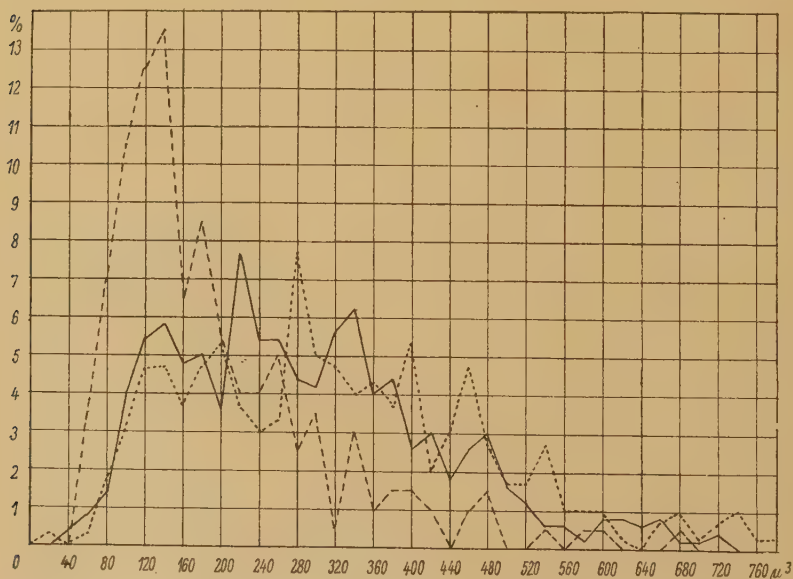


Abb. 4. Kernvolumina motorischer Vorderhornzellen von ♂ Temporarien, die 15 Min. mit 1,3-proz. Ätherlösung narkotisiert wurden
 — Kontrolle (Brunst, Sofortfixierte; 500 Kerne); --- sofort nach Versuch (200 Kerne); 24 Stunden nach Versuch (300 Kerne)

wiegend Wassers, zustandekommen, da bei den motorischen Vorderhornzellen Mitosen nicht in Frage kommen, ihr beendeter Ablauf nach 15minütiger Behandlung auch gar nicht zu erwarten wäre. Bei näherer Analyse der Kurven sieht man, daß vorwiegend die mittleren und großen Formen geschrumpft sind, während die kleinen Kerne kaum oder gar nicht sich verkleinert haben, teilweise sogar geschwollen sind. Ein ganz anderes Bild zeigt sich 24 Stunden später, die Kerne sind zum Teil noch nicht in ihre Ausgangslage zurückgegangen, zum Teil weisen sie ein reaktives, postnarkotisches Reizstadium auf, indem sie über ihre „Normalgröße“ hinaus angeschwollen sind, beim Äther im Durchschnitt um 11,6%. Das gilt vor allem für die mittleren Größen. Aber weder die Schwellung noch die Schrumpfung stehen in Beziehung zu dem Faktor $\sqrt{2}$. In meinen Versuchen schwankte die Verkleinerung der Kerngrößen um 15% bis 40%, während durch den postnarkotischen Reiz, abgesehen von dem Rückgang der Schrumpfung, die Kerne in einzelnen Fällen bis 50% über die Norm angeschwollen sein konnten. Diese Übergänge sind ganz fließend und stellen sicher keine untere bzw. obere Grenze der Kernveränderung dar. So konnten die Deckzellenkerne des Meerschweinchenretzes durch Ergotamintartrat auf $\frac{1}{4}$ ihres Volumens gebracht, durch Acetylcholin um die Hälfte vergrößert werden (K. Niessing 1938), während K. H. Lange (1940) bei Dehnung glatter Muskelzellen eine 11fache bis 13fache, bei Dehnung von Magenepithelzellen eine 6fache Verkleinerung fand.

Hierher werden sicher auch die früher erwähnten (siehe S. 31) großen Quotienten der geometrischen Reihen gehören. So der Quotient 13, den E. M. Wermel und Z. P. Ignatjewa (1932a) beim Vergleich der Kerne ruhender Wanderzellen und von Fibrozyten des Huhns fanden. Beide Zellen haben aber eine ganz andere Funktion, ihr Plasma weist einen verschiedenen kolloid-chemischen Zustand auf, so daß auch die Kerne sich durch einen anderen Schwellungszustand unterscheiden werden. Der Quotient 6 (E. M. Wermel und Z. P. Ignatjewa 1933a) in der Ratteniere bei experimenteller Vergiftung könnte sowohl ein Reizstadium andeuten als auch durch echtes Wachstum entstanden einer Zwischenklasse $4\sqrt{2}$ entsprechen. Ebenso wird der Quotient 3 bei menschlichen Nierenkanälchen (E. M. Wermel und Z. P. Ignatjewa 1932a) die Zwischenklasse $2\sqrt{2}$ darstellen, während

die Quotienten 2,5 und 2,7 (I. Grafl 1939) bei *Sauromatum guttatum* neben der nachgewiesenen Polyploidisierung eine Kernsaftvermehrung andeuten. Auch bei dem Quotienten $(2-1/3)$ von M. Clara (1930 a) könnten Wasserverschiebungen mit eine Rolle spielen. Im Grunde stellen diese Zahlen auch gar nicht die Werte geometrischer Reihen dar, sondern nur den Vergleichsfaktor zweier Kerngrößen.

Die Größe der Zwischenklassen wäre demnach, wollte man sie auf ähnliche Weise durch funktionelle Schwellung entstanden denken, nur eine von vielen Möglichkeiten und träte durchaus nicht bevorzugt auf.

Ein zweiter Grund spricht noch gegen ihre Entstehung durch unechtes Wachstum bei gesteigerter Funktion. Betrachtet man die errechneten und gemessenen Klassenwerte der Kernreihen von Normaltieren, gelähmten und im Stadium des postnarkotischen Reizes befindlichen Tieren (als ein Beispiel siehe Tabelle 2), so kann man abgesehen von den Verschiebungen in niedere bzw. höhere Klassen keine Abweichungen feststellen. In jedem Falle finden wir Verdoppelungs- und Zwischenklassen, irgendein Unterschied in der Reaktion ist zwischen ihnen in keinem meiner Versuche zu finden. Wäre die Anschauung G. Hertwigs richtig, so wäre zu erwarten, daß während der Narkose die Verdoppelungsklassen besonders hervortreten und auf Kosten der Zwischenklassen anwachsen würden, während umgekehrt in einem Reizstadium die Zwischenklassen auf Kosten der Verdoppelungsklassen zunehmen müßten. Das ist nicht der Fall. Auch morphologisch ist, soweit sich das bei oberflächlicher Betrachtung feststellen läßt, kein Unterschied zu sehen. Der Versuch einer morphologischen Analyse soll noch unternommen werden.

Ich möchte daher eine Trennung der Kernwerte in Verdoppelungsklassen als Ausdruck eines Volumenfaktors und in Zwischenklassen als Ausdruck eines Oberflächenfaktors ablehnen, zumal die Verteilung willkürlich ist und dem Kern nicht angesehen werden kann, ob er zu dieser oder jener Klassenart gehört. Beide Klassen sind funktionell und anscheinend auch morphologisch völlig gleichwertig. Beide Klassen sind Ergebnis echten Wachstums und können in gleicher Weise bei Steigerung der Funktion durch unechtes Wachstum, also Aufnahme von paraplasmatischem Material, größer und bei Drosselung der Funktion kleiner werden.

Einen Beweis, daß tatsächlich beide Klassen durch Wachstum

hornzellen von Temporarien, die 15' einer Äthernarkose ausgesetzt wurden. Bezeichnungen siehe Tabelle 1

Klassen:	V_1	$V_1/2$	V_2	$V_2/2$	V_4	$V_4/\sqrt{2}$	V_8	$V_8/\sqrt{2}$	V_{16}	$V_{16}/\sqrt{2}$	V_{32}	$V_{32}/\sqrt{2}$
Normal												
err. W.	27,5	38,9	55	77,8	110	155,5	220	311,1	440	622,2	880	1244,3
gem. W.	—	+	+	+	(120)	+	220	(320)	(460)	620	860	—
err. W.	15	21,2	30	42,4	60	84,8	120	169,7	240	339,4	480	678,7
gem. W.	—	—	+	+	+	+	(120)	+	+	340	480	660
err. W.	25	35,4	50	70,7	100	141,4	200	282,8	400	565,6	800	1131,2
gem. W.	—	+	+	+	(100)	140	+	+	420	560	820	—
err. W.	22,5	31,8	45	63,6	90	127,3	180	254,5	360	509	720	1018,1
gem. W.	—	+	+	+	(100)	(120)	180	260	380	(520)	720	—
Narkose												
err. W.	17,5	24,8	35	49,5	70	99	140	198	280	395,9	560	791,8
gem. W.	—	—	—	—	+	(100)	140	+	+	400	540	—
err. W.	22,5	31,8	45	63,6	90	127,3	180	254,5	360	509	720	1018,1
gem. W.	—	—	—	+	(100)	(120)	180	260	380	+	—	—
err. W.	27,5	38,9	55	77,8	110	155,5	220	311,1	440	622,2	880	1244,3
gem. W.	—	—	+	+	(120)	+	+	300	(460)	600	860	—
err. W.	15	21,2	30	42,4	60	84,8	120	169,7	240	339,4	480	678,7
gem. W.	—	—	—	—	+	+	(120)	+	+	340	480	680
24 Stunden nach Narkose												
err. W.	17,5	24,8	35	49,5	70	99	140	198	280	395,9	560	791,8
gem. W.	20	20	—	—	+	+	140	200	280	400	540	780
err. W.	15	21,2	30	42,4	60	84,8	120	169,7	240	339,4	480	678,7
gem. W.	20	20	—	—	+	+	120	+	+	+	460	680
err. W.	27,5	38,9	55	77,8	110	155,5	220	311,1	440	622,2	880	1244,3
gem. W.	20	—	+	+	120	+	+	(320)	+	600	840	—
err. W.	22,5	31,8	45	63,6	90	127,3	180	254,5	360	509	720	1018,1
gem. W.	20	—	—	+	+	120	+	+	360	+	740	—

entstehen, haben W. M. Wermel und W. W. Portugalow (1935) erbracht, die an Hand von Zeitrafferfilmen das Wachstum der Kerne in Herzkulturen von Hühnerembryonen verfolgten. Der Wachstumskoeffizient betrug vorwiegend 0,45, die Ruheperioden waren wesentlich länger als die Wachstumsperioden. Auch hier wird also $\sqrt{2}$ zum Quotienten der geometrischen Wachstumsreihe.

Ich möchte diesen Wert auch deshalb für sehr glaubwürdig halten, da er eine der wenigen Zahlen ist, die in sich einen Volumen- und Oberflächenfaktor einschließen. Jede Volumenvergrößerung um $\sqrt{2}$ führt zu einer Verdoppelung des Volumens der vorhergehenden Klasse und zu einer Verdoppelung der Oberfläche der nächstvorderen Klasse. So führt die Zunahme der Klasse $2\sqrt{2}$ um $\sqrt{2}$ auf 4 zur Verdoppelung des Volumens der Klasse 2 und zur Verdoppelung der Oberfläche der Klasse $1\sqrt{2}$, die nächste Klasse $4\sqrt{2}$ ist doppelt so groß wie die Klasse $2\sqrt{2}$ und hat die doppelte Oberfläche von 2. Oder anders ausgedrückt, jeder 2. Wachstumsschritt eines Kernes führt zur Verdoppelung seines Volumens, jeder 3. zur Verdoppelung seiner Oberfläche. In diesem Wachstumsfaktor würden dann mit dem Baustoffwechsel die Bedürfnisse des Betriebsstoffwechsels, für den schon O. Hartmann (1919) die Kernoberflächen-Plasma-Relation für wesentlich hielt, auch zahlenmäßig rhythmisch gekoppelt sein.

Sind nun morphologisch irgendwelche Änderungen während der Kernvergrößerung beobachtet worden? Hierzu sind vor allen Dingen die Untersuchungen von T. Painter und A. B. Griffen (1937), H. Bauer (1938), L. Geitler (1938 a, 1939 a, 1940 a, b, c), T. Painter und E. C. Reindorp (1939) und I. Grafl (1939) von Bedeutung. Diese Autoren konnten eine Polyploidisierung an Kernen von Heteropteren, Dipteren, *Sauromatum guttatum*, *Rhoeo discolor*, *Epidendrum ciliare*, *Trianea bogotensis*, also an Tier und Pflanze, verfolgen, die entweder in Form einer sogenannten „Endomitose“ (L. Geitler 1938 a) oder durch „innere Teilung“ entspiralisierter Chromosomen ablief. Im ersten Fall (L. Geitler 1938 a, 1939 a, 1940 a; T. Painter und E. C. Reindorp 1939) werden im Kern die Chromosomen sichtbar, es entsteht zunächst ein Bild, das durchaus der Prophase („Endoprophase“) gleicht. Die Spiralisierung der Chromosomen geht aber nicht so weit wie in einer Mitose, der Unterschied zwischen Autosomen und heterochromatischen Geschlechtschromosomen bleibt während der

ganzen Endomitose bestehen, und schließlich kommt es nicht zur Spindelbildung, so daß jegliche geordnete Bewegung und eine Einordnung in eine Äquatorialebene wegfällt. Die Chromosomen bleiben daher gleichmäßig im Kernraum verteilt, dessen Wand erhalten bleibt. Eine „Endometaphase“ wird an der Spaltbildung der Chromosomen sichtbar, die Spalthälften trennen sich in der „Endoanaphase“, während in der „Endotelophase“ die Kontraktion zurückgeht. Die Tochterchromosomen bleiben in geringer Entfernung voneinander liegen. Eine Kernteilung findet nicht statt. L. Geitler nimmt an, daß die Endomitose der einzige, zumindestens der gewöhnliche Weg der Polyploidisierung ist, wenn er auch noch nicht überall nachzuweisen ist. Nach I. Grafl (1939) und L. Geitler (1940 b, c) findet bei Blütenpflanzen keine Endomitose im engeren Sinn mit sichtbaren Teilungsphasen statt, die Verdoppelung oder Vervielfachung der Chromosomen wird erst zu Beginn einer echten Mitose mit Kernteilung sichtbar, indem bis zur Metaphase Gruppen aus demselben Chromosom entstandener Chromatiden zusammenliegen. Die Polyploidisierung muß im Ruhekern an den entspiralisierten Chromosomen ablaufen. Wieder anders geschieht die Vervielfachung bei den Riesenchromosomen der Dipteren, deren matrixlose Chromonemen maximal gestreckt sind und nach Teilungen als Bündel nebeneinander liegenbleiben (H. Bauer 1938, T. Painter und A. B. Griffen 1937 u. a.). Das Grundprinzip bei allen drei Formen ist dasselbe: „innere Teilung“ und damit Verdoppelung der Anzahl der Chromonemata bzw. der ganzen Chromosomen.

Voraussetzung einer „inneren Teilung“ ist das Wachstum der wesentlichen Bestandteile dieser teilbaren Einheiten. Als „wesentliche“ und damit beim Wachstum führende Bestandteile müssen wir die Gene ansehen. Die Struktur der Gene ist noch unklar, sie liegen im Bereich der Chromomeren, die Eiweißkörper von Albumin-, Globulin- und Histoncharakter enthalten. Die gegenseitige Anordnung dieser Substanzen ist noch unbekannt. Man nimmt an, daß die Proteine vom Histoncharakter zu langen Ketten kondensieren, die als „Struktureiweiß“ (T. Caspersson 1940 c) das ganze Chromonema durchziehen. Die längs-, aber nicht unbedingt parallel-verlaufenden Polypeptidketten sollen nach T. Caspersson (1940 c) im Chromomer bzw. der Chromomerenscheibe der Speicheldrüsenchromosomen von Dipteren stärker gefaltet sein, während H. H. Pfeiffer (1940) nach seinen Dehnungsversuchen

gerade hier gestreckte Ketten, in den Interchromomerenabschnitten dagegen eine Knäuelung erwartet. Die Gene sollen in den Seitenketten liegen, die allein die spezifischen Reaktionen ermöglichen. Dabei muß sowohl nach der Zeit- und Temperaturabhängigkeit von Spontanmutationen wie nach dem Trefferprinzip durch Strahlen hervorgerufener Mutationen (N. W. Timoféeff-Resovsky und K. G. Zimmer 1947) angenommen werden, daß die Gene Einheiten stabiler monomolekularer Atomgruppen darstellen, möge nun die Atomgruppe ein Riesenmolekül, einen Teil einer Mizelle oder eine ganze Mizelle bilden. Ein monomolekularer Verband als Gen ist auch nach den biochemischen Untersuchungen der Sexualität niederer Organismen in den Schulen M. Hartmanns und R. Kuhns wahrscheinlich. So wird zum Beispiel pro Gamet bei Algen 1 Molekül Beweglichkeitsstoff oder 1 Molekül Androtermon gebildet, um die gewünschten Wirkungen zu erzielen (F. Moewus 1941). Man darf wohl annehmen, daß zur Produktion eines Moleküls eines Stoffes die Fermentwirkung ebenfalls nur eines Moleküls, eben des Gens, genügt.

Nach W. Weidel (1950) muß „das“ Gen nicht unbedingt eine molekulare Einheit darstellen, sondern könnte ein dynamisches Zentrum sein, in dem etwa chemische Prozesse zwischen verschiedenen Molekülarten unablässig im Kreis ablaufen.

Nehmen wir die hypothetisch geforderte Monomolekularität des Gens im allgemeinen als gegeben an, so kann sein Wachstum nur in der Produktion eines zweiten gleichen Moleküls, also in einer Verdoppelung, bestehen. Da die Gene, wie aus der Wirkung nach Chromosomenbrüchen ersichtlich, eine bestimmte Massenwirkung aufeinander haben und nur in ihrer auch mengenmäßig aufeinander abgestimmten Gesamtheit ein normales artspezifisches Leben der Zelle garantieren, muß die Verdoppelung eines Gens automatisch zur Verdoppelung des ganzen Genoms führen, wobei es dann gleichgültig ist, ob einzelne größere Gene als Grundeinheit einen multimolekularen Verband darstellen.

Bei jeder autonomen identischen Verdoppelung sind nach T. Caspersson (1936, 1939, 1940 c, 1941), sowie T. Caspersson, und J. Schultz (1938, 1939) Nukleotide vorhanden. Während bei der Vermehrung von Viren, Phagen und Eiweißkörpern des Zytoplasmas Ribosenukleotide anwesend sind, finden wir im Chromomer die Thymonukleinsäure, ein Desoxyribosepolynukleotid. Sie ist während der Verdoppelungsphase der Gene in der Prophase

stark angereichert, nimmt bis zur Metaphase zu und wird darauf wieder abgebaut. Der Interphasenkern ist arm an Thymonukleinsäure. Ihr wird daher eine wesentliche Rolle bei der konvarianten Reproduktion der Gene zugesprochen, zumal ihr Molekül durch seine ungewöhnliche Größe — ungefähr 2000 Nukleotide kondensieren sich zu einem langen, stark orientierten Fadenmolekül — eine Längsstrukturierung leicht unterstützen kann (R. Signer, T. Caspersson und E. Hammarsten 1938; T. Caspersson 1939). Da W. T. Astbury und F. Bell (1938) eine Übereinstimmung der Molekülperiode mit einer gestreckten Polypeptidkette feststellten, glaubt W. T. Astbury (1939) die Funktion der Thymonukleinsäure darin zu erblicken, daß sie Polypeptidketten an sich bindet und streckt, als Vorbereitung zur eigentlichen Reduplikation. Während A. Frey-Wyssling (1938) ihre Bedeutung im Verlauf der Mitose nur in einer Abschirmung der Seitengruppen der Polypeptide zur Erhaltung ihrer Aktivität sieht, wird sie bei H. Friedrich-Freksa (1940) zum Aktivator des Geschehens. Friedrich-Freksa nimmt an, daß vor allem an den basischen Anteilen der Polypeptidketten Dipolmomente auftreten. Sie stehen durch irgendeinen Einfluß senkrecht auf der Längsachse des Chromosoms, parallel zueinander und bilden so ein Muster positiver Ladungen. Dadurch soll einmal während der Meiose die Anziehung aller Chromosomen gewährleistet, zweitens durch Abstoßung der gleichgeladenen Pole das Chromosom gestreckt werden und schließlich sollen diese elektrostatischen Kräfte die Grundlage für die identische Reproduktion der Gene liefern können. Durch sie werden die negativen Ladungen der ebenfalls orientierten Dipole des Nukleinsäuremoleküls angezogen, es entsteht ein entsprechendes negatives Ladungsmuster. Dieses wiederum zieht positive Ladungen passender Eiweißbruchstücke an und bildet so ein zweites dem Gen gleiches Riesenmolekül.

Da aber, auch nach H. Friedrich-Freksa, die Verbindung Nukleinsäure-Eiweiß vorwiegend salzartig ist, müssen an diesen Stellen die Ladungen vernichtet werden. Gegen stärkere Kohäsionsbindungen spricht die gleichzeitig einsetzende Dehydratation der Chromosomen. Man kann sich aber gut vorstellen, daß bei Annäherung beider Riesenmoleküle die streng orientierten Dipole der Nukleinsäure die Dipole der Polypeptidkette, die um ihre C-C-Verbindungen frei drehbar ist, ausrichten und in ihrer Lage fixieren werden. Durch die Parallelstellung der gleichgeladenen

Pole würde dann die Streckung des Eiweißmoleküls eintreten, worauf die Verbindung Polypeptid-Nukleinsäure hergestellt wird. Ich nehme also an, daß eher die erste Phase des Geschehens, Orientierung der Dipole und damit Streckung des Moleküls, durch die Nukleinsäure veranlaßt wird, eine Meinung, die auch die Ansicht W. T. Astburys stützen und erweitern würde. Ob für die zweite Phase der Reproduktion, die Anziehung von entsprechenden Eiweißbruchstücken, vander Waalsche Kräfte ausreichen und in genügendem Maß vorhanden sind, bleibe dahingestellt.

Hier führt vielleicht ein zweiter Erklärungsversuch für die identische Reduplikation der Gene, der von P. Jordan (1941) stammt, weiter. Nach ihm soll die Anziehung gleicher Eiweißmoleküle durch quantenmechanische Resonanz zustandekommen. Voraussetzung sind dabei ganz besondere Strukturverhältnisse, die „extrem andersartig sind, als im Falle eines kristallinen Riesemoleküls“. Der Nukleinsäure wird in diesem Prozeß keine Aufgabe zugesprochen. P. Jordan hält es auch für möglich, daß die Attraktion dieser Eiweiß-Moleküle auf Zustandsverhältnissen beruhen, die außerhalb des Bereiches der bis jetzt bekannten Gesetze der Atomphysik liegen.

Auch das neue Molekül scheint sich sofort mit einem Nukleinsäuremolekül zu verbinden, da sich das Desoxyribosepolynukleotid bis zur Metaphase anreichert, was an sich auch gegen eine Rolle, zumindest nicht Hauptrolle, bei der eigentlichen Verdoppelung sprechen würde. Die zweite Aufgabe der Thymonukleinsäure scheint eher im Sinne A. Frey-Wysslings (1938, 1948) in einem Schutz der aktiven Seitengruppen zu liegen. Ob das alte und das neue Molekül durch Kohäsionskräfte aneinanderhaften, bleibe dahingestellt. Die „innere Teilung“ bestünde dann in einem Lösen dieser Kohäsionsbindung, oder, falls gar keine Haftung eintrat, in einem Auseinanderweichen der Moleküle. Diese Trennung der Moleküle wird schließlich, da sich ja gemäß unserer Voraussetzung das ganze Genom verdoppelt, in einer Spaltung der Chromonemata sichtbar. Nach F. Resende (1939, 1940) und J. Straub (1943) entsteht diese Spaltbildung schon in der Prophase kurz vor der Spiralisation, das Metaphasechromosom zeigt daher Chromomeren-tetraden (F. Resende). Das Auseinanderweichen der Spalthälften soll am Ende der nächsten Prophase, nach L. Geitler (1934) schon in der Telophase erfolgen. Ein ähnlicher Ablauf muß für die Endomitose gelten.

Diese Hypothesen suchen Erklärungen für den Wachstumsprozeß des Genoms, der schließlich über eine Mitose zur Bildung zweier neuer Zellen oder über eine Endomitose zur Polyploidie bzw. Mehrwertigkeit der Chromosomen (Speicheldrüsenchromosomen von Dipteren) führt. In beiden Fällen handelt es sich um eine reine Verdoppelung, ein Wachstum mit dem Faktor 2.

Daneben gibt es nun eine zweite Form des Wachstums, die in der Telophase und Interphase abläuft. Hierbei bleiben das Genom sowie die Chromonemata unberührt. Die Chromomeren produzieren Eiweißstoffe, die sich wie eine Schale um sie legen, die Chromosomenteile schwellen dadurch an, berühren einander und verschmelzen zum einheitlichen Arbeitskern (T. Caspersson 1940 b, 1941). Die euchromatischen Abschnitte bilden Albumine und Globuline, während die heterochromatischen Abschnitte vorwiegend Eiweißkörper vom Histontyp liefern, die sich größtenteils im Nukleolus ansammeln oder, wie C. und O. Vogt (1947) meinen, unter ihrem Einfluß im Nukleolus ebenso wie Ribosenukleotide synthetisieren. Albumine und Globuline sind Sphäroproteine, die als Grundlage des Kerngerüsts kaum verwandt werden können. Die Histone sollen über die Bildung von Ribosenukleotiden die Eiweißsynthese des Zytoplasmas regeln (T. Caspersson 1940 a, b, 1941, T. Caspersson und B. Thorell 1942), indem sie nach T. Caspersson und seinen Schülern (1940, 1941, 1944) an und durch die Kernmembran wandern, während nach C. und O. Vogt (1947) nicht die Histone des Nukleolus, sondern das Nukleolus-Vakuolensekret in die An-, Ein- und Auflagerungen der Kernmembran gelangen und die Nukleotidsynthese anregen.

Die Produktion dieser Stoffe scheint nun rhythmisch zu erfolgen, so daß nach jeder Vergrößerung des Kernvolumens um $\frac{1}{2}$ eine Pause eintritt, wie nach den statistischen Berechnungen meiner Kernreihen und vor allem den Filmaufnahmen E. M. Wermels und W. W. Portugals (1935) zu ersehen ist. In dieser Pause scheinen die Zellen mitosebereit zu sein, so daß bei Vorhandensein realisierender Faktoren im Sinne A. Gurwitschs (1926) diese telophasischen Produkte wieder abgebaut, zum Teil wohl zum Aufbau der Thymonukleinsäure verwandt werden, das Genom sich verdoppelt und die mitotische Teilung oder eine Endomitose abläuft. Bei schnell wachsenden Geweben, wie in der Kultur, können die Pausen sehr kurz sein, so bei Herzkulturen von Hühnerembryonen zwischen 40' und 85' (E. M. Wermel und W. W. Por-

tugalow 1935). Bei labilen Zellen werden die Phasen der Eiweißproduktion sehr oft durch das Teilungsgeschehen unterbrochen, während bei stabilen Zellen nur unter besonderen Umständen, wie zum Beispiel einer Regeneration nach pathologischen Schäden (M. Clara 1931 b), Mitosen auftreten. Ob die stabilen Zellen nur durch telo- bzw. interphasische Eiweißprodukte anwachsen oder zum Teil auch durch Endomitosen, also Polyploidisierung, steht nicht fest. Bei den perennen Zellen weiß man jedenfalls von den Nervenzellen, daß sie immer diploid sind (L. Geitler 1939 b, 1941). Sie sind ebenso wie die Eizellen der Prototyp einer starken interphasischen Produktion, vom Chromatin, also Chromomerenmaterial, ist kaum noch etwas zu sehen. Die Kerne können sehr groß werden, sind fast homogen und zeigen einen sehr großen Nukleolus. Da eine Genreduplikation nicht mehr erfolgt, schwindet die Thymonukleinsäure fast vollständig. Amitosen sind in stabilen und perennen Zellen sowohl nach jeder Phase der Eiweißproduktion als auch bei einer Endomitose denkbar. Sie werden im allgemeinen der Ausdruck einer stärkeren Oberflächenbeanspruchung bei gesteigerter Funktion, einer „Reaktionsamitose“ im Sinne A. Benninghoffs (1922), oder zu starken Volumenwachstums sein, das gerade bei den kugeligen oder ellipsoiden Kernformen sehr bald zu ungünstigen Oberflächenverhältnissen führt.

Durch die rhythmische Produktion dieser Kerneiweiße wird auch die Kern-Plasma-Relation verständlich. Durch das Heterochromatin entsteht in bestimmten Mengen Histon, das entweder selbst oder über seine Umwandlung in Nukleolensekret die Bildung von Ribosenukleotiden und damit Zytoplasmaweißkörpern anregt. Jede neue Ansammlung von Histon führt daher zur entsprechenden Vermehrung der Eiweißsubstanzen des Zelleibs. Diese reine Wachstumskorrelation ist unabhängig von den Änderungen, die durch die Funktion bedingt sind, wobei je nach dem Verbrauch der Substanzen im Zelleib entsprechend Histon nachgeliefert wird.

Zusammenfassend stelle ich mir das Wachstum der Kerne und damit der Zellen folgendermaßen vor. Nach einer Mitose jugendlicher Zellen entsteht der Arbeitskern durch zunächst telo-, dann interphasische Bildung von Albuminen, Globulinen (Euchromatin) und Histonen (Heterochromatin), bis das Grundquantum erreicht ist. Dann erfolgt eine Pause, in der die Zellen mitose- bzw. endomitosebereit sind. Nach einer gewissen Zeit, wahrscheinlich abhängig von den dauernden Belastungen der Funktion, setzt eine

neuerliche Produktion dieser Stoffe ein, bis das Kernvolumen um $\sqrt[3]{2}$ vergrößert ist, dann herrscht Wachstumsruhe. Diese Pausen sind je nach Wachstumsintensität ganz verschieden lang und werden erneut von einer Synthetisierung dieser Eiweißkörper abgelöst, bis wiederum das Volumen um $\sqrt[3]{2}$ zugenommen hat. Bei labilen Zellen wird dieser Wachstumsrhythmus früher oder später während einer Pause durch eine indirekte Kernteilung unterbrochen. Der Arbeitskern, das heißt Albumine, Globuline und Histone mit dem Nukleolus, werden abgebaut bzw. zum Aufbau der Thymonukleinsäure verwandt. Die Chromosomen werden durch diesen Abbau sowie durch Dehydratation sichtbar und durch Anreicherung der Thymonukleinsäure in ihnen stärker färbbar. Mit Hilfe des Desoxyribosepolynukleotids werden die Chromonemata gestreckt und in dieser Stellung gehalten, die Genreduplikation erfolgt durch quantenmechanische Resonanz oder andere noch unbekannte Attraktionskräfte, worauf die reaktionsfähigen Seitenketten, d. h. die Gene des alten und neuen Chromonemas, während der Kern- und Zellteilung durch die Thymonukleinsäure abgeschirmt werden, d. h. die Funktion der Zelle gedrosselt wird. Nach erfolgter Zellteilung bzw. in der Endotelophase werden durch Produktion der Sphäroproteine und Histone die Arbeitskerne wieder hergestellt, und der Wachstumsrhythmus beginnt von neuem. Bei stabilen Zellen steht die interphasische oder, wie man hier wohl eher sagen muß, metamitotische Eiweißproduktion im Vordergrund des Wachstumsgeschehens, die nur selten von einer Reaktionsamitose, die die entstandenen Eiweißprodukte unverändert läßt und nur die Kernoberflächen-Kernvolumen-Korrelation ausgleicht, oder vielleicht einer Endomitose mit oder ohne folgender Amitose unterbrochen wird. Mitosen treten nur bei pathologischen Geschehen auf. Die perennen Zellen schließlich scheinen abgesehen vom embryonalen und frühen post-embryonalen Zustand nur durch metamitotische Eiweißproduktion wachsen zu können. Von der Histonmenge hängt die Bildung der Zytoplasmaeiweißkörper ab, so daß die Zelleibgröße korrelativ an die Kerngröße gekoppelt ist. Eine Polyploidisierung ändert nichts an diesem Produktionsrhythmus, nur daß das Ausgangsstadium entsprechend größer ist und in der gleichen Zeiteinheit entsprechend mehr Stoffe als in diploiden Zellen gebildet werden können.

Der innere Aufbau der Arbeitskerne ist nach dieser Hypothese überall gleich, Zwischen- und Verdoppelungsklassen können nicht unterschieden werden. Jeder Kern reagiert entsprechend den funktionellen Anforderungen auf gleiche Weise, jede Steigerung der Belastung führt, wie in meinen letzten Arbeiten ausgeführt (1947. unveröffentlichte Arbeit), durch Änderung des physiko-chemischen Verhaltens, vor allem wohl durch Wasserverschiebung, zu einer Anschwellung des Volumens, jede Entlastung zur Schrumpfung des Kerns. Größere Kernformen scheinen im allgemeinen stärker und schneller zu reagieren, so daß wohl bei dauernd stärkerer Funktionsbeanspruchung durch die met amitotische Eiweißproduktion entsprechend größere Kernformen geschaffen werden.

Wenn wir nun noch einmal den von M. Heidenhain aufgestellten Begriff der Protomeren beleuchten, so müssen wir ihn nach den heutigen Auffassungen vom Aufbau des Kerns ablehnen. Fassen wir das Chromosom als Riesenmolekül oder Mizelle auf, so befinden wir uns in beiden Fällen schon im Bereich der Moleküle und Atome. Auch die Gene können nicht mit diesem Begriff identifiziert werden, da ihnen die wesentliche Bedingung der Protomeren, die des „gleichartigen Strukturelements“ fehlt. Die geforderte Gleichartigkeit der Struktur tritt erst mit dem Genom auf, so daß wir den haploiden Satz der Gene als die kleinste lebensfähige Einheit des Kerns auffassen müssen, der auch die zweite Bedingung des Histomers, die der „Teilbarkeit“, erfüllt.

Ergebnisse

Die Zellkerne wachsen nicht stetig, sondern rhythmisch. Ihre Volumina bilden nach variationsstatistischen Messungen eine geometrische Reihe mit dem Quotienten $\sqrt[3]{2}$, der ein Volumen- und Oberflächenfaktor ist. Statt der von anderen Autoren aufgestellten Verdoppelungsklassen (W. Jacoby) und Zwischenklassen (G. Hertwig) kann nur eine Art von Kernklassen festgestellt werden, die während funktioneller Be- oder Entlastungen gleichsinnig reagieren.

Es können zwei Formen des Wachstums unterschieden werden:

1. Die Genomvermehrung im Verlauf einer Mitose oder Endomitose, wobei die Thymonukleinsäure an der Streckung der Chromonemata und Abschirmung der reagierenden Seitenketten (Gene) beteiligt zu sein scheint. Die eigentliche Verdoppelung geschieht

vielleicht durch quantenmechanische Resonanz oder noch unbekannte Attraktionskräfte.

2. Die interphasische oder metemitotische Produktion von Sphäroproteinen (Euchromatin) und Histonen (Heterochromatin), die zur Bildung des Arbeitskerns führt und die Grundlage seines rhythmischen Wachstums ist. Die Histone regeln korrelativ das Wachstum des Zytoplasmas.

Bei labilen Zellen treten beide Formen des Wachstums auf, bei stabilen Zellen überwiegt die zweite Form, während perenne Zellen postembryonal nur durch Eiweißproduktion ihr Kernvolumen vergrößern.

Der Begriff der „Protomeren“ sollte fallen gelassen werden, da die kleinste lebensfähige und teilbare gleichartige Einheit des Kerns das Genom darstellt.

Ist der Begriff „Protomeren“ heute noch verwendbar?

Zusammenfassung

Die Volumengrößen der Zellkerne bilden eine geometrische Reihe mit dem Quotienten $\sqrt{2}$, deren Ursache die rhythmische Produktion von Sphäroproteinen und Histonen ist. Bei der Genomvermehrung während einer Mitose oder Endomitose spielen anscheinend die Thymonukleinsäure und quantenmechanische Resonanz oder unbekannte Attraktionskräfte eine Rolle. Der Begriff der „Protomeren“ wird abgelöst vom Genom, als der kleinsten teilbaren gleichartigen Einheit des Kerns.

Допустимо ли в настоящее время понятие „протомеры“?

Краткое содержание

Объемные величины клеточных ядер образуют геометрический ряд с квоциентом $\sqrt{2}$, причиной которого является ритмическая продукция сферопотеинов и гистонов. При увеличении числа геномов во время митоза или эндомитоза тимонуклеиновая кислота и квантно-механический резонанс или незнакомые силы притяжения, очевидно, играют роль. Понятие «протомеры» сменяется понятием «геномы», как наименьшими делимыми однородными частицами ядра.

Is the Conception of „Protomeres“ Valid in the Present Time?

Summary

The volumes of the cell nuclei form a geometrical row with the quotient $\sqrt{2}$, caused by a rhythmic production of sphaeroproteines and histones. In the increase of the genomes in the course of mitosis or endomitosis thymonucleic acid and quantum mechanical resonance or still unknown forces of attraction, evidently, play a role. The conception of "protomeres" is replaced by "genomes", as the least, divisible, equal unities of the nucleus.

L'idée des „protomères“ est-elle encore applicable aujourd'hui?

Résumé

Les volumes des noyaux cellulaires constituent une série géométrique au quotient $\sqrt{2}$, dont la cause est la production rythmique de sphéroprotéines et d'histones. Dans l'augmentation des génomes pendant une mitose ou une endomitose, l'acide thymonucléique et la résonance quanta-mécanique ou des forces attractives incon- nues semblent jouer un rôle. L'idée des «protomères» est remplacée par le génome, comme la plus petite unité divisible homogène du noyau.

Schrifttum

Amelung, E.: Über mittlere Zellengrößen. *Flora* **77**, 176—207 (1893). — Arndt, G.: Kernstudien zur Untersuchung von Regeneration und Geschwulstbildung. *Z. Krebsforsch.* **41**, 393—444 (1935). — Astbury, W. T.: X-ray studies of the structure of compounds of biological interest. *Annual Rev. Biochem.* **8**, 113—132 (1939); Astbury, W. T. und Bell, F.: X-ray study of thymonucleic acid. *Nature (Brit.)* **141**, 747—748 (1938). — Bachmann, K. D.: Über die Nierenfunktion bei Durst und Diurese. *Ärzt. Forsch.* **4/I**, 577—583 (1950). — Baron, H.: Statistische Untersuchungen an Nervenzellen menschlicher sympathischer Ganglien. Unter besonderer Berücksichtigung der Mehrkernigkeit. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **30**, 613—644 (1932). — Bauer, H.: Die polyploide Natur der Riesenchromosomen. *Naturw.* **26**, 77—78 (1938). — Benninghoff, A.: Zur Kenntnis und Bedeutung der Amitose und amitoseähnlicher Vorgänge. *Ber. Ges. Naturw. Marburg* **2**, 45—68 (1922). — Ders.: Funktionelle Kernschwellung und Kernschrumpfung. *Anat. Nachr.* **1**, 50—52 (1950). — Ders.: Vermehrung und Vergrößerung von Nervenzellen bei Hypertrophie des Innervationsgebietes. *Z. Naturforsch. (im Druck)*. — Biereigel, R. O.: Untersuchungen über das Verhalten der Speichersubstanzen (Fett,

Glykogen und Eiweiß) und die Kerngrößen in der Leber der weißen Maus während der Schwangerschaft. *Z. Zellforsch.* **28**, 341—358 (1938). — Birkenmaier, O.: Vergleichend-anatomische Untersuchungen über die Zellkerngröße im Wirbeltierstamm. *Z. Anat. u. Entw.gesch.* **102**, 794—818 (1934). — Böhm, J.: Variationsstatistische Untersuchungen über die Kerngrößen in mehrreihigen Epithelien. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **36**, 464—474 (1934). — Bogojawslenski, K. S.: Studien über Zellengröße und Zellenwachstum. XI. Mitt. Über Beziehungen zwischen Struktur und Volumen der somatischen Kerne bei Larven von *Anopheles maculipennis*. *Z. Zellforsch.* **22**, 47—53 (1935). — Boveri, Th.: Zellstudien V. Über die Abhängigkeit der Kerngröße und Zellenzahl der Seigellarven von der Chromosomenzahl der Ausgangszellen. Fischer, Jena 1905. — Busanny-Caspari, W.: Untersuchungen über Größenänderung der Zellkerne der glatten Muskulatur des Froschdarmes unter verschiedenen Versuchsbedingungen. *Morph. Jb.* **90**, 368—389. — Caspersson, T.: Über den chemischen Aufbau der Strukturen des Zellkerns. *Skand. Arch. Physio. (D.)* **73**, Suppl. 8. 1—151 (1936). — Ders.: Über die Rolle der Desoxyribosenukleinsäure bei der Zellteilung. *Chromosoma* **1**, 147—156 (1939). — Ders.: Über Eiweißstoffe im Chromosomengerüst. *Naturw.* **28**, 514—515 (1940a). — Ders.: Die Eiweißverteilung in den Strukturen des Zellkerns. *Chromosoma* **1**, 562—604 (1940b). — Ders.: Nukleinsäureketten und Genvermehrung. *Chromosoma* **1**, 605—619 (1940c). — Ders.: Studien über den Eiweißumsatz der Zelle. *Naturw.* **29**, 33—43 (1941). — Caspersson, T., Landström-Hydén, H. und Aquilonius, L.: Cytoplasmanukleotide in eiweißproduzierenden Drüsenzellen. *Chromosoma* **2**, 111—131 (1941). — Caspersson, T. und Schultz, J.: Nucleic acid metabolism of the chromosomes in relation to gene reproduction. *Nature (Brit.)* **142**, 294—296 (1938). — Dies.: Pentose nucleotides in the cytoplasm of growing tissues. *Nature (Brit.)* **143**, 602—603 (1939). — Dies.: Ribonucleic acids in both nucleus and cytoplasm, and the function of the nucleolus. *Proc. nat. Acad. Sci.* **26**, 507—515 (1940). — Caspersson, T. und Thorell, B.: Der endozelluläre Eiweiß- und Nukleinsäurestoffwechsel in embryonalem Gewebe. *Chromosoma* **2**, 132—154 (1942). — Chwatow, B. P. und Solowiej, M. I.: Zur Frage der Bildung zweikerniger Leberzellen (Einfluß des Prolans auf die Leber infantiler Mäuse). *Z. Zellforsch.* **22**, 586—595 (1935). — Clara, M.: Contributo all' accrescimento ritmico delle cellule per raddoppiamento del volume. *Monit. zool. ital.* **33**, 278—294 (1927). — Ders.: Untersuchungen an Hodenzwischenzellen bei einigen Haussäugetieren. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **20**, 51—97 (1930a). — Ders.: Untersuchungen an der menschlichen Leber. I. Teil. Über den Übergang der Gallenkapillaren in die Gallengänge. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **20**, 584—607 (1930b). — Ders.: II. Teil. Über die Kerngrößen in den Leberzellen. Zugleich über Amitose und über das Wachstum der „stabilen Elemente“. *Z. mikrosk. anat. Forsch.* **22**, 145—219 (1930c). — Ders.: Das Wachstum der Leberzellen und die Entwicklung der Leberläppchen beim Schwein. *Vorl. Mitt. Anat. Anz.* **72**, 219—227 (1931a). — Ders.: Über den Bau der Leber beim Kaninchen und die Regenerationserscheinungen an diesem Gewebe

bei experimenteller Phosphorvergiftung. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **26**, 45—172 (1931b). — Ders.: Untersuchungen über Wachstum und Regeneration der Nierenepithelien. *Z. Anat. u. Entw.gesch.* **104**, 103—132 (1935). — Ders.: Über die physiologische Regeneration der Nebennierenmarkzellen beim Menschen. *Z. Zellforsch.* **25**, 221—235 (1937). — Collin, R.: *Biol. méd. (Fr.)* **20** (1930). — Collin, R. und Florentin, P.: Croissance des noyaux en progression géométrique dans la glande de Loewenthal. *C. r. Acad. Sci. (Fr.)* **191**, 444—446 (1930a). — Dies.: Nouvelles recherches caryométriques sur la glande de Loewenthal. *C. r. Soc. Biol. (Fr.)* **104**, 1279—1281 (1930b). — Dies.: Kernmetrische Untersuchungen über die Loewenthalsche Drüse und das rhythmische Wachstum der Kerne. *Anat. Anz.* **71**, Erg.-H., 218—219 (1930c). — Driesch, H.: Die isolierten Blastomeren des Echinidenkeimes. Eine Nachprüfung und Erweiterung früherer Untersuchung. *Arch. Entw.-mech.* **10**, 361—410 (1900). — Dussa, M.: Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Zellkerngröße in der Entwicklung. *Anat. Anz.* **91**, 321—351 (1941). — Ehrlich, W.: Die polymere Kerngröße als Ausdruck der Krebsanaplasie. *Z. Krebsforsch.* **44**, 308—324 (1936). — Fischer, I.: Über den Wachstumsrhythmus des Follikel epithels der Läuse und Federlinge und seine Beziehungen zum Arbeitsrhythmus der Zelle und zur Amitose. *Z. Zellforsch.* **23**, 219—243 (1936). — Freerksen, E.: Ein neuer Beweis für das rhythmische Wachstum der Kerne durch vergleichende volumetrische Untersuchungen an den Zellkernen von Meerschweinchen und Kaninchen. *Z. Zellforsch.* **18**, 362—399 (1933). — Frey-Wyssling, A.: Submikroskopische Morphologie des Protoplasmas und seiner Derivate. *Protoplasma-Monographie* **15** (1938). — Ders.: Submicroscopic morphology of protoplasm and its derivatives. Elsevier publishing company, New York (1948). — Friedrich-Frekса, H. Bei der Chromosomenkonjugation wirksame Kräfte und ihre Bedeutung für die identische Verdoppelung von Nukleoproteinen. *Naturw.* **28**, 376—379 (1940). — Geitler, L.: Die Schleifenkerne von *Simulium*. *Zool. Jb., Allg. Zool.* **54**, 237—248 (1934). — Ders.: Die Entstehung der polyploiden somatischen Zellkerne bei Heteropteren durch wiederholte Chromosomenteilung ohne Spindelbildung und Kernteilung. *Naturw.* **26**, 722—723 (1938a). Ders.: Über das Wachstum von Chromozentrenkernen und zweierlei Heterochromatin bei Blütenpflanzen. *Z. Zellforsch.* **28**, 133—153 (1938b). Ders.: Die Entstehung der polyploiden Somakerne der Heteropteren durch Chromosomenteilung ohne Kernteilung. *Chromosoma* **1**, 1—22 (1939a). — Ders.: Das Heterochromatin der Geschlechtschromosomen bei Heteropteren. *Chromosoma* **1**, 197—229 (1939b). — Ders.: Neue Untersuchungen über Bau und Wachstum der Zellkerne in Geweben. *Naturwiss.* **28**, 241—248 (1940a). — Ders.: Die Polyploidie der Dauergewebe höherer Pflanzen. *Ber. dtsch. Bot. Ges.* **58**, 131—142 (1940b). — Ders.: Kernwachstum und Kernbau bei zwei Blütenpflanzen. *Chromosoma* **1**, 474—485 (1940c). — Ders.: Das Wachstum des Zellkerns in tierischen und pflanzlichen Geweben. *Erg. Biol.* **18**, 1—54 (1941). — Glebina, H.: Zyklische Veränderungen der Schilddrüse bei Füchsen. *Z. Zellforsch.* **25**, 99—126 (1937). — Grafl, I.: Kernwachstum durch Chromosomenvermehrung als regelmäßiger Vorgang bei der

pflanzlichen Gewebedifferenzierung. *Chromosoma* **1**, 265—275 (1939). — Graupner, H. und Fischer, I.: Das Tintendrüsenepithel von *Sepia* vor, während und nach der Pigmentbildung. *Z. Zellforsch.* **21**, 329—341 (1934). — Gurwitsch, A.: Das Problem der Zellteilung physiologisch betrachtet. *Monographien Physiol.* **11** (1926). — Hartmann, O.: Über den Einfluß der Temperatur auf Plasma, Kern und Nukleolus und zytologische Gleichgewichtszustände. *Arch. Zellforsch.* **15**, 177—248 (1919). — Heiberg, K.: Über eine erhöhte Größe der Zelle und deren Teile bei dem ausgewachsenen Organismus, verglichen mit dem noch nicht erwachsenen. *Anat. Anz.* **31**, 306—311 (1907). — Heidenhain, M.: Plasma und Zelle I. Fischer, Jena (1907). — Ders.: Plasma und Zelle II. Fischer, Jena (1911). — Ders.: Über Zwillings-, Drillings- und Vierlingsbildungen der Dünndarmzotten, ein Beitrag zur Teilkörpertheorie. *Anat. Anz.* **40**, 102—147 (1912). — Ders.: Über die Noniusfelder der Muskelfaser. Beitrag IV zur synthetischen Morphologie. *Anat. Hefte* **56**, 323—402 (1919). — Ders.: Formen und Kräfte in der lebendigen Natur. Beitrag VII zur synthetischen Morphologie. *Vortr. u. Aufs. Entw.-mech. d. Organismen* **32**, 1—136 (1923). — Herbst, C.: Vererbungsstudien X. Die größere Mutterähnlichkeit der Nachkommen aus Riesenzellen. *Arch. Entw.-mech.* **39**, 617—650 (1914). — Hertwig, G.: Die Kerngrößen der Spinalganglienzellen, ein weiteres Beispiel für das rhythmische Wachstum der Zellkerne durch Verdoppelung ihres Volumens. *Naturforsch. Ges. Rostock III. F.* **3**, 22—23 (1930). — Ders.: Allgemeine Betrachtungen über Kernwachstum und Kernteilung auf Grund eines Vergleiches der Kerngrößen von somatischen und generativen Zellen bei Maus und Ratte. *Naturforsch. Ges. Rostock III. F.* **3**, 49—58 (1931a). — Ders.: *Artemia salina*, ein Beispiel für die Entstehung einer Gigasvarietät durch gleichzeitige Verdoppelung der Chromosomenzahl und des Chromosomenvolumens. *Morph. Jb.* **67**, 371—380 (1931b). — Ders.: Vergleich der Kerngrößen von somatischen und generativen Zellen bei Maus und Ratte. *Anat. Anz.* **72**, Erg.-H., 228—236 (1931c). — Ders.: Der Aufbau des Zentralnervensystems aus Zellen, deren Kernvolumina sich verhalten wie 1 : 2 : 4 : 8 : 16. Ein Beweis für das rhythmische Kernwachstum durch Volumenverdoppelung. *Naturforsch. Ges. Rostock III. F.* **3**, 73—77 (1932a). — Ders.: Die Hypothese des Kern- und Chromosomenwachstums durch rhythmische Volumenverdoppelung und der Mitosebereitschaft am jeweiligen Ende einer solchen Verdoppelungsphase, angewandt auf das Problem der „dimegalen“ Keimzellen. *Naturforsch. Ges. Rostock III. F.* **3**, 78—84 (1932b). — Ders.: Gibt es in der Spermiogenese eine dritte Reifeteilung? *Naturforsch. Ges. Rostock III. F.* **3**, 85—88 (1932c). — Ders.: Das Befruchtungs- und Vererbungsproblem im Lichte der vergleichenden quantitativen Kernforschung. *Anat. Anz.* **75**, Erg.-H. 63—70 (1932d). — Ders.: Die dritte Reifeteilung in der Spermiogenese von Mensch und Katze und ihre experimentelle Auslösung im Hoden der mit Prolan vorbehandelten jugendlichen Ratte. *Naturforsch. Ges. Rostock III. F.* **4**, 7—9 (1932e). — Ders.: Die dritte Reifeteilung in der Spermiogenese des Menschen und der Katze. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **33**, 373—400 (1933). — Ders.: Die Vielwertigkeit der Speicheldrüsenkerne und

-chromosomen bei *Drosophila melanogaster*. Z. Abstammgsl. **70**, 496 bis 501 (1935). — Ders.: Weitere Untersuchungen über das rhythmische Verdoppelungswachstum der Zellkerne. Arch. exper. Zellforsch. **22**, 212—214 (1939a). — Ders.: Der Furchungsprozeß des Mäuseeies, ein Beispiel für die wiederholte Volumenhalbierung polymerer Kerne und Chromosomen durch multiple Sukzedanteilungen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **45**, 37—45 (1939b). — Ders.: Abweichungen von dem Verdoppelungswachstum der Zellkerne und ihre Deutung. Anat. Anz. **87**, Erg.-H. 65—72 (1939c). — Ders.: Der volumetrische Nachweis von Verdoppelungs- und Zwischenklassen an den Zellkernen des Zentralnervensystems des Menschen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **51**, 87—107 (1942a). — Ders.: Der Einfluß der Temperatur auf die Zellkerngröße von Froschlarven. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **51**, 108—118 (1942b). — Ders.: Das Volumen der Zellkerne und die Zahl und Größe der Nukleolen haploider, diploider und triploider Froschlarven verschiedenen Alters. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **53**, 445—466 (1943). — Hertwig, R. Über Korrelation von Zell- und Kerngröße und ihre Bedeutung für die geschlechtliche Differenzierung und die Teilung der Zelle. Biol. Zbl. **23**, 49—62 und 108—119 (1903). — Hinderer, Th.: Über die Verschiebung der Vererbungsrichtung unter dem Einfluß von Kohlensäure. Arch. Entw.-mech. **38**, 364—401 (1914). — Hintzsche, E.: Beobachtungen über die Kerngröße menschlicher Zellen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **39**, 45—56 (1936). — Ders.: Die Kerngröße der Follikelepithelien und der Granulosa-Luteinzellen im menschlichen Eierstock. Mschr. Geburtsh. u. Gynäk. **120**, 200—213 (1945a). — Ders.: Statistische Probleme aus der Kerngrößenforschung. Experientia **1**, 103—110 (1945b). — Über Normalkurven der Kerngrößenverteilung. Naturforsch. Ges. Bern, N. F. **4**, 19—27 (1946a). — Ders.: Polyploidie und Amitose in Geweben von Säugetieren. Arch. Klaus-Stift **21**, 299—303 (1946b). — Ders.: Biologische Statistik durch materialgerechte Klasseneinteilung. Schweiz. Z. Volkswirtschaft u. Statistik **82**, 433—443 (1946c). — Ders. u. Tanner, E.: Über Beziehungen zwischen Nahrungsaufnahme und Kerngröße des Darmepithels. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **42**, 165—192 (1937). — Höppner, H.: Die Rhythmik des Wachstums von Kern und Zelle. Z. Bot. **34**, 497—536 (1939). — Hydén, H.: Die Funktion des Kernkörperchens bei der Eiweißbildung in Nervenzellen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **54**, 96—130 (1944). — Jacoby, W.: Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens. Beitrag X zur synthetischen Morphologie. Roux' Arch. Entw.-mech. **106**, 124—192 (1925). — Ders.: Die Veränderung der Kerngröße in der Spermatogenese und der Vorgang der „inneren Teilung“ bei den Spermatocyten erster Ordnung. Anat. Anz. **61**, Erg. H. 222—233 (1926a). — Ders.: Die Kerngrößen der männlichen Geschlechtszellen beim Säugetier in bezug auf Wachstum und Reduktion. Beitrag XI zur synthetischen Morphologie. Z. Anat. u. Entw.gesch. **81**, 563—600 (1926b). — Ders.: Volumetrische Untersuchungen an den Zellkernen des Menschen und das allgemeine Problem der Zellkerngröße. Anat. Anz. **72**, Erg.-H., 226—247 (1931). — Ders.: Die Zellkerngröße beim Menschen. Ein Beitrag zur quantitativen Zytologie. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **38**, 161—240 (1935). — Ders.: Die

verschiedenen Arten des gesetzmäßigen Zellwachstums und ihre Beziehung zu Zellfunktion, Umwelt, Krankheit, maligner Geschwulstbildung und innerem Bauplan. Roux' Arch. Ent. mech. **141**, 584 bis 692 (1942). — Jordan, P.: Über die Spezifität von Antikörpern Fermenten, Viren, Genen. Naturwiss. **29**, 89—100 (1941). — Katsuki, K.: Materialien zur Kenntnis der quantitativen Wandlung des Chromatins in den Geschlechtszellen von *Ascaris*. Arch. Zellforsch. **13**, 92—118 (1915). — Keller, C.: Vergleichende Zellen- und Kernmessungen bei großen und kleinen Hühnerrassen zur Prüfung der genetisch bedingten Wuchsunterschiede. Z. Zellforsch. **19**, 510—536 (1933). — Körner, F.: Variationsstatistische Untersuchungen über die Größe der Kerne und der Kernkörperchen menschlicher Nervenzellen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **42**, 81—115 (1937). — Krantz, H.: Reaktion der Zellkerne auf Narkotika. Z. Naturforsch. **2b**, 428—433 (1947). — Dies.: Kern und Funktion I. Die Kerngröße und ihre Abhängigkeit von äußeren und inneren Faktoren. Z. Zellforsch. **35**, 425—475 (1951). — Dies.: Kern und Funktion II. Einfluß einer Inhalationsnarkose auf die Größe der Kernvolumina, noch unveröffentlicht. — Krause, G.: Das lymphatische Gewebe und seine Kerngrößen. Med. Diss. Rostock (1935). — Kretschmer, W.: Kernschwellung im Spinalganglion nach Reizung der Hautnerven des Frosches. Med. Diss. Marburg (1941). — Landauer, W. Untersuchungen über die Verschiebung der Vererbungsrichtung bei Echinodermen-Bastardlarven unter dem Einfluß von Ammoniak. Arch. Entw.mech. **52**, 1—94 (1923). — Landström, H., Caspersson, T. und Wohlfart, G.: Über den Nukleotidumsatz der Nervenzelle. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **49**, 534—548 (1941). — Lange, K. H.: Über die Hypertrophie der glatten Muskulatur. Morph. Jb. **84**, 363—402 (1940). — Leistner, H.: Untersuchungen über die Kerngrößen in den Leberzellen des Pferdes. Ein Beitrag zum rhythmischen Wachstum der Zellkerne. Z. Zellforsch. **25**, 34—65 (1936). — Lindschau, M.: Beiträge zur Zytologie der Bromeliaceae. Arch. wiss. Bot. **20**, 506—530 (1933). — v. Marck, E.: Über die Kern-Plasma-Relation differenzierter Gewebezellen: Vorkommen und Größe. Z. Zellforsch. **32**, 557—586 (1943). — Michaelis, W.: Variationsstatistische Untersuchungen über die Kerngrößen und das Verhältnis von ein- und zweikernigen Zellen in der menschlichen Leber. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **43**, 567—580 (1938). — Moewus, F.: Zur Sexualität der niederen Organismen. I Flagellaten und Algen. Erg. Biol. **18**, 287—356 (1941). — Mondry, G. Über die Kerngrößen der Lymphozyten in den sogenannten Keimzentren. Med. Diss. Rostock (1937). — Monšchau, M.: Untersuchungen über das Kernwachstum bei Pflanzen. Protoplasma **9**, 536—575 (1930). — Müller, H. G.: Die Entwicklung der Kerngrößenverhältnisse in der Leber der weißen Maus. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **41**, 296—326 (1937). — Neuß, G.: Über die Größe der Kerne des Hypophysen-Vorderlappens. Med. Diss. Rostock (1936). — Niessing, K.: Kontraktionsvorgänge am Netz und Mesenterium unter besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Zellkerne. Anat. Anz. **87**, Erg.H. 106—111 (1938). — Painter, T. und Griffen, A. B.: The origin and structure of salivary gland chromosomes of *Simulium virgatum*. Genetics **22**, 612—633 (1937). — Ders. und

Reindorp, E. C.: Endomitosis in the nurse cells of the ovary of *Drosophila melanogaster*. *Chromosoma* **1**, 276—283 (1939). — Pfeiffer, H. H.: Mikrurgische Versuche in polarisiertem Lichte zur Analyse des Feinbaues der Riesenchromosomen von *Chironomus*. *Chromosoma* **1**, 526—530 (1940). — Pflugfelder, O.: Untersuchungen über die histologischen Veränderungen und das Kernwachstum der Corpora allata von Termiten. *Z. Zool.* **150**, 451—467 (1938). — Puff, A.: Über funktionelle Kernschwellungen an den Sinneszellen der Froschretina. Ein Funktionell-morphologischer Beweis der Duplizitätstheorie. *Morph. Jb. im Druck*. — Resende, F.: Chromosome structure as observed in root tips. *Nature (Lond.)* **144**, 481—482 (1939). — Ders.: Über die Chromosomenstruktur in der Mitose der Wurzelspitzen II. SAT-Differenzierungen, Spiralbau und Chromonemata. *Chromosoma* **1**, 486—520 (1940). — Sachs, J.: Physiologische Notizen II. Beiträge zur Zellentheorie. *Flora n. R.* **50**, 57—67 (1892). — Sauser, G.: Die Größe des Zellkerns in verschiedenen Tierklassen unter Berücksichtigung des Geschlechts, der Domestikation und Kastration. *Z. Zellforsch.* **23**, 677—700 (1936). — Schairer, E.: Kernmessungen und Chromosomenzählungen an menschlichen Geschwülsten. *Z. Krebsforsch.* **43**, 1—38 (1936). — Schröter, G.: Variationsstatistische Untersuchungen über die Kerngrößen in den Leberzellen der weißen Maus bei verschiedener Fütterung. *Z. Zellforsch.* **26**, 481—506 (1937). — Schwermer, W.: Über die Kerngrößen der Lymphocyten in den soliden und Pseudo-sekundärknötchen. *Med. Diss. Rostock* (1936). — Signer, R., Caspersson, T. und Hammarsten, E.: Molecular shape and size of thymonucleic acid. *Nature (Brit.)* **141**, 122 (1938). — Simmenroth, H.: Untersuchungen über Größenänderungen der Epithel-Zellkerne unter verschiedenen Versuchsbedingungen. *Morph. Jb.* **90**, 390—406. — Simon, M.: Über die Kerngrößen der Schilddrüse. *Med. Diss. Rostock* (1936). — Spühler, O.: Genitalzyklus und Spermiogenese des Mausmaki (*Microcebus murinus* Miller). *Z. Zellforsch.* **23**, 442—463 (1936). — Stadel, E.: Ein Beitrag zur Morphologie des Thymus. *Med. Diss. Tübingen* (1933). — Strasburger, E.: Über die Wirkungssphäre der Kerne und die Zellgröße. *Histol. Beitr.* **5**, 97—124 (1893). — Straub, J.: Chromosomenstruktur. *Naturw.* **31**, 97—108 (1943). — Teir, H.: Über Zellteilung und Kernklassenbildung in der Glandula orbitatis externa der Ratte. *Acta pathol. et microbiol. scand., Suppl.* **51**, 1—177 (1944). — Timoféeff-Ressovsky, N. W. und Zimmer, K. G.: Das Trefferprinzip in der Biologie. *Biophysik* **1**, 1—317 (1947). — Trombetta, V. V.: The cytonuclear ratio in developing plant cells. *Amer. J. Bot.* **26**, 519—529 (1939). — Vogt, C. und O.: Lebensgeschichte, Funktion und Tätigkeitsregulierung des Nucleolus. *Ärzt. Forsch.* **1**, 8—14 und 43—50 (1947). — Vorbeck, F.: Über die Kerngrößen lymphatischen und lymphoiden Gewebes. *Med. Diss. Rostock* (1935). — Voss, H.: Die Kerngrößenverhältnisse in der Leber der weißen Maus. *Z. Zellforsch.* **7**, 187—200 (1928). — Weidel, W.: Gene und biochemische Reaktionen. *Naturw. Rdsch.* **3**, 57—62 und 108—114 (1950). — Wermel, E. M. und Ignatjew, Z. P.: Studien über Zellengröße und Zellenwachstum. I. Mitt. Über die Größenvariabilität der Zell-

kerne verschiedener Gewebearten. Z. Zellforsch. **16**, 674—688 (1932a). — Dies.: —. II. Mitt. über die Veränderungen der Zellgröße bei Gewebeeplantation. Z. Zellforsch. **16**, 689—706 (1932b). — Dies.: —. III. Mitt. Über die Veränderungen der Kerngröße bei Vergiftungen. Z. Zellforsch. **17**, 476—504 (1933a). — Wermel, E. M. und Scherschulskaja, L. W.: —. IV. Mitt. Über Dimensionen der Samenzellen der Seidenraupe, ihre normale Variabilität und die Variabilität unter der Einwirkung der ultravioletten Strahlen. Z. Zellforsch. **17**, 505—517 (1933b). — Ders. und Portugalow, W. W.: —. V. Mitt. Über die Wirkung von Prolan auf die Zellengröße. Z. Zellforsch. **20**, 36—42 (1934a). — Ders. und Scherschulskaja, L. W.: —. VII. Mitt. Über die Größe der bösartigen Zellen und ihre Variabilität. Z. Zellforsch. **20**, 54—76 (1934b). — Dies.: —. VIII. Mitt. Über proportionelles rhythmisches Zellenwachstum. Z. Zellforsch. **20**, 459—466 (1934c). — Wermel, E. M.: —. IX. Mitt. Das Gesetz der Beständigkeit minimaler Zellengröße. Z. Zellforsch. **20**, 467—475 (1934d). — Ders. und Portugalow, W. W.: —. XII. Mitt. Über den Nachweis des rhythmischen Wachstums. Z. Zellforsch. **22**, 185—194 (1935).

*Aus dem Anatomischen Institut der Philippsuniversität Marburg/Lahn
Direktor: Professor Dr. A. Benninghoff*

Über funktionelle Kernschwellungen an den Sinneszellen der Froschretina

Ein funktionell-morphologischer Beweis der Duplizitätstheorie

*Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor A. Benninghoff
zum 60. Geburtstag in Dankbarkeit gewidmet*

Von

Alexander Puff

Mit 6 Text-Abbildungen

„Man wird nicht ohne ein gewisses Gefühl des Bedauerns und vielleicht der Resignation betrachten können, wie schwierig es hier ist, aus den verwickelten Erscheinungen Schlüsse auf die Organisation des zu Grunde liegenden Apparates zu ziehen. Gelingt es einmal durch direkte Beobachtung der Netzhaut in objektiver Weise die verschiedenen Wirkungen des Lichtes zu erkennen und zu unterscheiden, so wird man vielleicht mit einem mitleidigen Lächeln auf die Bestrebungen früherer Jahrzehnte zurückblicken, die es unternahmen, ein Verständnis der gleichen Erscheinungen auf so weitläufigen Umwegen zu suchen.“

In diesen Worten faßte Johannes v. Kries den Stand der Forschung über die Duplizitätstheorie im Jahre 1902 zusammen. Obwohl in den darauffolgenden Jahrzehnten eine große Zahl von bedeutenden Arbeiten und Beobachtungen zum Ausbau und Erhärtung der Duplizitätstheorie gemacht worden sind, war es mit den üblichen Methoden noch nicht gelungen, die v. Kriessche Forderung, die Netzhaut direkt zu beobachten und in objektiver Weise die verschiedenen Wirkungen des Lichtes zu erkennen, zu erfüllen. Auch der Elektrophysiologie, gegenwärtig u. a. maßgeblich vertreten von Granit-Stockholm, gelang es nicht, Stäbchen und Zapfen direkt und getrennt unter physiologischen Bedingungen abzuleiten.

Von seiten der funktionellen Anatomie wurde uns inzwischen ein Erkenntnis vermittelt, die es aussichtsreich erscheinen ließ, den Fragenkomplex der Dualität der Retinaapparate anzugehen. Es handelt sich dabei um die Erkenntnis des „funktionellen Kernödems“ (Benninghoff).

Die Kernschwellung kann als Indikator für den Tätigkeitszustand der Zelle benutzt werden. Über exakt gemessene Volumendifferenzen der Sinneszellkerne in der Retina im Hell- und Dunkelauge wurde erstmalig 1949 von Benninghoff auf dem Anatomenkongreß in Bonn berichtet.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, zu klären, ob bei steigenden Lichtintensitäten die Kerne der Stäbchensehzellen und die Kerne der Zapfensehzellen unterschiedliche Reaktionen zeigten.

Wenn die beiden Faktoren, die die Voraussetzung für diese Arbeit bilden — nämlich die Spezifität des funktionellen Kernödems und die Duplizitätstheorie — Geltung haben und stimmen, mußte eine gewisse niedere Lichtintensitätsstufe gefunden werden, bei der nur der Stäbchenapparat, dem die Duplizitätstheorie eine relativ zu den Zapfen sehr viel tiefere Reizschwelle zuschreibt, in Tätigkeit tritt. Dies müßte sich dann in einer isolierten Schwellung seiner Zellkerne manifestieren.

Bevor ich zur Darstellung der Methode meiner Untersuchungen komme, erscheint es mir notwendig, die Vorstellungen von funktioneller Kernschwellung und Schrumpfung kurz aufzuzeigen. Nachdem ein solches funktionelles Kernödem zuerst an Speicheldrüsenzellkernen beschrieben worden war, fand Krantz in eingehenden Untersuchungen am hiesigen Institut, daß die Zellkerne der motorischen Vorderhornzellen bei Anwendung von Narkotika schrumpften. Nach einer Erregung der Zelle tritt eine reversible Kernschwellung auf. Das funktionelle Kernödem bezeichnet den Erregungszustand (Benninghoff).

Diese Arbeiten haben die Bedeutung des Zellkernvolumens für den Funktionszustand der Zelle aufgezeigt. Aus diesen Befunden resultiert, daß wohl der ruhende Zellkern der Narkosekern ist. Der in Tätigkeit stehende Kern weist ihm gegenüber ein größeres Volumen auf.

Da es schwierig ist, bei anderen Kernarten den Zustand der absoluten Ruhe und den erhöhter Tätigkeit zu definieren, lag es nahe, die Kernvolumenuntersuchungen an Sinneszellen vorzunehmen.

Von den Sinnesorganen aber wurde das Auge gewählt, da hier der Zustand der Ruhe (Dunkelheit) und der Zustand der Tätigkeit (Belichtung) in physiologischer Weise leicht im Versuch dargestellt werden konnte. Erste Ergebnisse über Kernschwellungen in der äußeren Körnerschicht der Retina beim Frosch wurden, wie bereits erwähnt, 1949 (Benninghoff) mitgeteilt.

Kerngrößendifferenzen in der Retina bei Belichtung und Dunkelheit waren auch schon Carlson 1904 aufgefallen. „Zelltätigkeit wird begleitet von einer Größenzunahme der Zelle, der Kerne und der Nucleolen in sensiblen, motorischen und sensorischen Ganglienzellen. Ermüdung der Nervenzelle wird begleitet durch eine Schrumpfung der Kerne und vielleicht auch der Zelle.“ Dontas erwähnt in seinen „Modifications histologiques“ 1937 als Nebenfund, daß bei Belichtung alle Elemente der Retina weniger konsistent und voluminöser seien. G. v. Studnitz-Halle berichtet in „Retinale Primärprozesse“ über Färbbarkeitsänderungen der retinalen Elemente. Er führt unter anderem Scrosso 1905 an, der die Sehzellenkerne im Dunkelauge beim Frosch stärker gefärbt findet wie im Hellauge. Zusammenfassend stellt Studnitz fest, daß das Licht die Chromaffinität der retinalen Elemente zum mindesten für saure Farbstoffe herabsetzt. Er sagt ferner, daß mit diesen Veränderungen der Färbbarkeit auch solche des Volumens und der Form der einzelnen Elemente einhergehen.

Garten, der im Graefe-Saemischschen Handbuch die Beobachtungen über „Die Veränderungen der Netzhaut auf Licht“ zusammenfaßt, führt Gradenigo 1895 an: Dieser habe „eine Streckung der Kerne in der äußeren Körnerschicht im Licht beobachtet“.

Er berichtet ferner über eine Zeichnung von Angelucci, die eine Froschnetzhaut darstellt, welche nur auf einer Seite belichtet wurde. Hier zeigen die äußeren Körner auf der Schattenseite rundliche, im Hellbereich dagegen längliche Gestalt. Auch Chiarini sah eine Verlängerung und Verschmälerung der Kerne im Licht.

Diese älteren Arbeiten lassen sich jedoch nur schwer zum Vergleich heranziehen, da die Befunde zum Teil an recht unterschiedlichem Material erhoben wurden und außerdem nirgends vergleichende Messungen angestellt wurden.

Erst die Ergebnisse und Deutungen Benninghoffs über funktionelles Kernödem und exakte Serienmessungen ließen es zu, den gesamten Komplex dieser Befunde zu deuten.

Ich glaube den Schluß ziehen zu dürfen, daß man das funktionelle Kernödem als Indikator für das wesenseigentümliche Tätigsein einer Zelle verwerten kann. Diese Annahme führt uns dazu, dem Fragenkreis der Duplizitätstheorie in der 1902 von v. Kries gegebenen Zielsetzung erneut näherzutreten.

Diese Duplizitätstheorie, die auf Schultze 1868 und Perinaud 1889 und andere zurückgeht, erhielt von v. Kries ihre endgültige Gestalt 1904. Sie ist in der Literatur so klassisch zusammengefaßt worden, daß ich mich unter Hinweis auf die von Granit 1947 in „Sensory Mechanisms of the Retina“ p. 121—123 und von v. Studnitz in „Physiologie des Sehens“ 1940 p. 63 ff. gegebenen Darlegungen darauf beschränke, nur auf die Frage des funktionellen Zusammenhanges der als Stäbchen histologisch gedeuteten Elemente mit dem Dämmerungssehen und der als Zapfen definierten Elemente mit dem Sehen bei stärkeren Lichtintensitäten hier nochmals ausführlicher einzugehen. Die Stäbchen besitzen eine niedere Reizschwelle, sie sollen nach Granit ein Sehen vermitteln von einer Intensität unterhalb 0,1 mc. Die Reizschwelle der Zapfen soll bei dieser Intensitätsstufe beginnen. Wird die Helligkeit vergrößert, sollen beide Rezeptoren zunächst gemeinsam arbeiten. Läßt man die Helligkeit weiter anwachsen, so werden die Zapfen allein verantwortlich für die Empfindung. Nach Granit ist die tiefe Schwelle der Stäbchen durch zwei Faktoren bedingt: 1. Von dem hochempfindlichen Sehpurpur und 2. durch die Tatsache, daß jeweils mehrere Stäbchen von einer Bipolaren abgeleitet werden.

Diese Vorstellungen Granits lassen die Möglichkeit offen, daß die unterschiedliche Reizschwelle beider Apparate nicht unbedingt in den Sehzellen selbst, sondern in der Art ihrer Ableitung liegt. Ob diese Vorstellung aber zu Recht besteht, sollte durch diese Arbeit geklärt werden. Wenn wir bei unseren Untersuchungen zu dem Ergebnis gekommen sind, daß bereits die einzelne Sinneszelle selbst eine verschiedene Reizschwelle hat, so stellen sich diese Beobachtungen nicht unbedingt in Gegensatz zu Granit, sondern es ist wohl auch denkbar, daß die verschiedenen Reizschwellen der Sehzellen selbst als dritter Faktor hinzukommen. Diese Tatsache würde dann die alte Vorstellung von der funktionell-morphologischen Duplizität der beiden Apparate bestätigen. Was die Schwelle des Dämmerungssehens für den Frosch betrifft, gibt Birukow an, daß unterhalb von 0,04 Lux Dämmerungs-

sehen herrsche. Oberhalb von 0,04 Lux konnte Birukow Farbsehen für Rot und Blau nachweisen. Bei dieser Intensität, dem Beginn des Tagessehens, sind nach Birukow die Zapfenaußenglieder gerade noch von der Membrana limitans externa abgesetzt. Bis 30 Lux herrscht nach Birukow gemischtes Sehen, oberhalb 30 Lux reines Tagessehen. Abschließend wäre noch zu erörtern, ob es bei dem von v. Kries manifestierten Unterschied zwischen Stäbchen und Zapfen sich um einen solchen prinzipieller oder gradueller Natur handelt. Von der Lösung dieses Problems hängt es ab, ob wir tatsächlich berechtigt sind, von zwei völlig verschiedenen unabhängig voneinander operierenden Apparaten zu sprechen, oder ob die einen Elemente nur eine in bestimmter Richtung verfeinerte und spezialisierte Form der anderen darstellen, zwischen denen dann funktionelle Übergänge aller Stufen denkbar sein würden (v. Studnitz).

v. Kries hatte diese Vorstellung abgelehnt und stets die vollkommene Selbständigkeit seiner Hell- und Dunkel-Apparate und ihre Unabhängigkeit voneinander betont. Als Beweis sieht er das Purkinjesche Phänomen an, das jedoch im Rahmen dieser Arbeit nicht berücksichtigt werden kann, da die Untersuchungen nur mit weißem Tageslicht vorgenommen wurden. Meine Befunde veranlassen mich, am Ende der Arbeit nochmals auf die von v. Kries festgestellte Unabhängigkeit der beiden Apparate voneinander einzugehen.

Die Methodik

Alle Versuche wurden mit Netzhäuten von *Rana temporaria* durchgeführt. Es kamen nur annähernd gleichschwere Tiere von ca. 45 g zur Verwendung. Ich untersuchte drei Serien: Weibchen zur Zeit des Winterschlafes, Männchen in der Brunst und solche am Ausgange der Brunst. Zur Auswertung für diese Arbeit wurde jedoch nur die 2. Serie — die der Brunstmännchen — herangezogen. Diese zeichnen sich durch eine große Reaktionsfähigkeit aus. Die Tiere der beiden anderen Reihen waren mehrere Wochen — die Winterschlafweibchen sogar mehrere Monate — in Gefangenschaft gewesen. Die Brunstmännchen wurden sofort nach dem Fang in den Versuch genommen. Sie waren somit in ihrer Reaktionsfähigkeit wohl am wenigsten gehindert (Harms). Am Versuchsende wurden die Tiere rasch und möglichst schonend dekapiert. Der Kopf in toto mit „Zenker“ 4 Stunden fixiert. Präparation der Bulbi nach 24stündigem Wässern unter Wasser. Für völlig gleichen Durchgang durch die Alkohol-Paraffinreihe wurde dadurch Sorge ge-

tragen, daß die Bulbi einer Serie gemeinsam durch dieselben Flüssigkeiten geführt wurden. Mit Hilfe des großen Leitz'schen Schlittenmikrotoms war es möglich, jeweils 5 Bulbi gleichzeitig zu schneiden und auf einen Objektträger zu bringen. Somit war auch dafür gesorgt, daß die jeweiligen zu vergleichenden Netzhäute gleichen Bedingungen auf dem Strecktisch und bei der Färbung unterworfen waren. Die Schnitte wurden horizontal 800–1000 μ oberhalb des Opticuseintrittsgebiet der sog. Area centralis — in 8 μ Dicke gelegt. Färbung mit HE.

Bei *Rana temporaria* finden sich die Stäbchensehzellenkerne (Gaupp) und (Ramon Y Cajal) in der äußeren Reihe der äußeren Körnerschicht. Die Zapfensehzellenkerne in der innersten Reihe. Es wurden alle Kerne gemessen, die eine kontinuierliche unversehrte Kernmembran zeigten, und die eine annähernd geometrische Figur hatten.

Zur Messung wurde das Zeiss'sche Okularmikrometer Nr. 6 benutzt — Objektiv: Ölimmersion HI 90.

Die Eichung in erfolgte mit dem Leitz'schen Objektmikrometer 1 : 100 und ergab für 1 μ = 7,978 Scalenteile am Okularmikrometer. Bei den runden Kernen wurde der Durchmesser, bei den ovalen die beiden Achsen gemessen und bei beiden Formen das Volumen berechnet (Kugelinhaltsformel und Volumenformel des Rotationsellipsoids). Es wurden die Volumina und nicht die Durchmesser verglichen. Von jeder Intensitätsstufe wurden 6 Netzhäute ausgewertet, so daß von jeder dieser Intensitätsstufen 200 Stäbchenkerne und 200 Zapfenkerne vermessen waren. Die Ergebnisse wurden variationsstatistisch gesichert. Parallel wurden die Kerne aus den gleichen Präparaten unter konstantem Abstand projiziert, gezeichnet und mit dem Planimeter der Flächeninhalt bestimmt (diese Methode wurde bereits 1936 von Voss angegeben). — Mir schien dieses Verfahren exakter, da fast alle Kerne von einer exakten Kugelform abweichen¹. „Dieses Verfahren hat den Vorteil, daß man auch von einer Kerndurchschnittsfläche, die mehr oder minder von der Kreisform abweicht, den richtigen Radius indirekt durch Rechnung ermitteln kann (Voss).“

¹ Vergleich der Ergebnisse der Kernmessungen und der planimetrischen Auswertung der gleichen Objekte:

Intensitätsstufe	Kernmessung		Planimetrische Methode (Voss)	
	(Vol. Zunahme in %)		(Vol. Zunahme in %)	
	Stäbchen	Zapfen	Stäbchen	Zapfen
0,005 Lux	51	— 6,5	62	1,3
0,03 „	28,6	25,3	43,8	39,6
0,04 „	18,2	31,2	50	40
300 „	47,4	46,1	75	62
(Helltiere)				

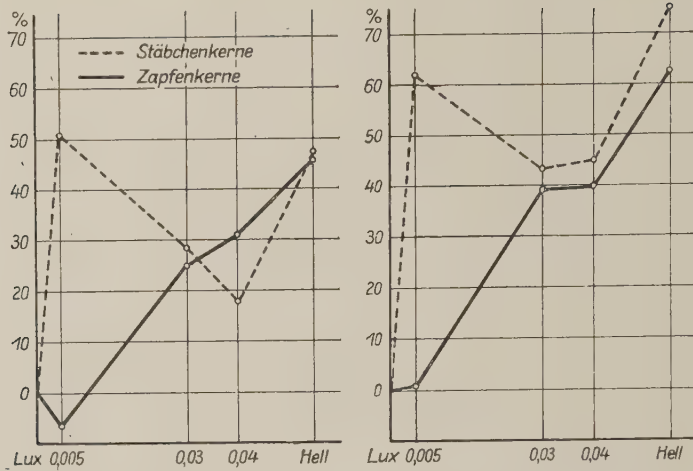


Abb. 1. Kernvolumenzunahme in % gegenüber den Dunkelkontrollkernen:
 Errechnet aus den Kernmessungsergebnissen. Errechnet mit der planimetrischen Methode.

Die relativen Volumendifferenzen entsprechen sich bei beiden Methoden. Bei der planimetrischen Methode sind die absoluten Volumenwerte höher, was auf die Schwierigkeit einer exakten Umrechnung nicht kreisförmiger Kernflächen in die dritte Dimension zurückgeführt werden muß.

Die Versuchsanordnung

Nach 24 stündigem Dunkelaufenthalt wurden sämtliche Tiere einer Intensitätsstufe jeweils gleichzeitig 30 Minuten lang belichtet. Die indirekte Belichtung erfolgte in völlig verdunkeltem Raum in einem Beleuchtungszylinder aus weißer Pappe. Als Lichtquelle diente leicht bedeckter Himmel um die Mittagszeit. Diese Anordnung wurde gewählt, weil sich in monatelangen ergebnislosen Vorversuchen die Notwendigkeit einer möglichst ideal gleichmäßigen Ausleuchtung des gesamten Versuchsraumes ergab. Da der Frosch außerdem möglichst wenig in seiner Bewegungsfreiheit eingeschränkt werden durfte, und er

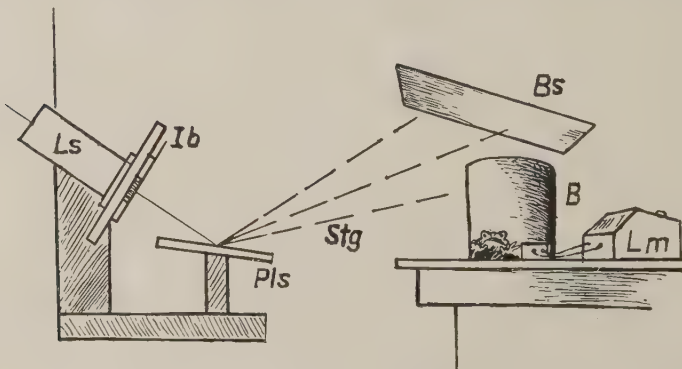


Abb. 2. Schema der Versuchsanordnung.

Ls = Lichtschacht; Ib = Irisblende; Pls = Planspiegel; Stg = Strahlengang; Bs = Blendschirm; B = Beleuchtungszylinder; Lm = Luxmeter

somit nicht in eine Blickrichtung fixiert werden konnte, kam eine direkte Belichtung — auch hinter einer Mattscheibe — nicht in Frage. Unsere Versuchsanordnung zur indirekten Belichtung (vgl. Skizze) nach doppelter Reflexion ermöglichte eine immerhin soweitgehend gleichmäßige Ausleuchtung des Versuchsraumes, daß die Maximalintensität (am Blendschirm) nie den Wert der nächsten Intensitätsgruppe erreichte.

Die Intensitätsmessungen wurden mit dem großen Langeschen Multi-flex-Beleuchtungsmesser MG II vorgenommen und während der 30 Minuten des Versuches ständig kontrolliert und mit einer Irisblende reguliert.

Die angegebenen Luxwerte sind jeweils diejenigen Meßergebnisse, die am Boden des Zylinders, dem Aufenthaltsort der Versuchstiere, gefunden wurden.

Die Temperatur im Versuchsraum blieb konstant bei 15° C. Nach erfolgter Dekapitierung wurde zunächst noch kurze Zeit im Versuchslight fixiert und später im Dunkeln weiterfixiert.

Tabelle I
Serie 2: Brunstmännchen (18. 2. 50)

Intensitätsstufe:	Stäbchen:		Zapfen:	
	μ 3	Vol.-Zunahme in %	μ 3	Vol.-Zunahme in %
Dunkeltiere	126,9	—	115,4	—
0,005 Lux	192,0	51,3	107,1	— 6,5
0,01 „	192,8	51,9	115,4	—
0,02 „	157,4	24,0	125,3	7,8
0,03 „	163,2	28,6	147,5	25,3
0,04 „	150,0	18,2	154,9	31,2
0,1 „	187,9	48,0	174,7	46,8
0,2 „	182,1	43,5	166,5	40,3
Helltiere (300 Lux)	187,1	47,4	173,9	46,1

Tabelle II
Variationsstatistischer Vergleich der Meßreihen der Stäbchenkerne von Serie 2 (Tabelle I)

Meßreihe: (je 200 Kerne)	m (mittlerer Fehler der Einzelmessung)	Mittlerer Fehler der arithm. Mittl.	Reihe einwandfrei
Dunkeltiere	25,0	1,78	133
0,005 Lux	29,7	2,1	131
0,01 „	30,7	2,18	149
0,02 „	29,1	2,07	147
0,03 „	31,5	2,23	147
0,04 „	33,8	2,4	134
0,1 „	46,1	4,61	130
0,2 „	40,6	4,6	138
Helltiere (300 Lux)	34,8	2,54	131

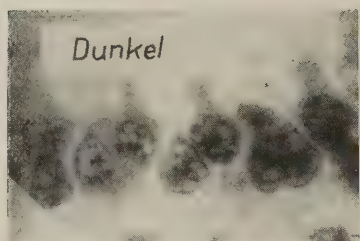


Abb. 3. Äußere Körnerschicht beim Dunkeltier

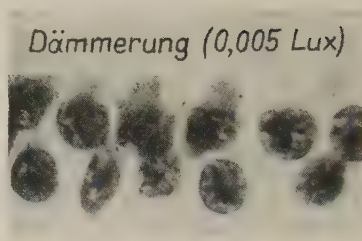


Abb. 4. Äußere Körnerschicht bei 0,005 Lux

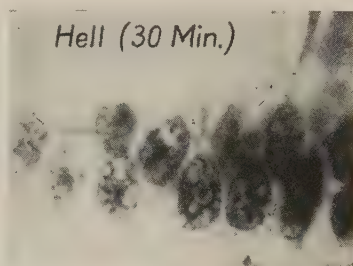


Abb. 5. Äußere Körnerschicht beim Helltier

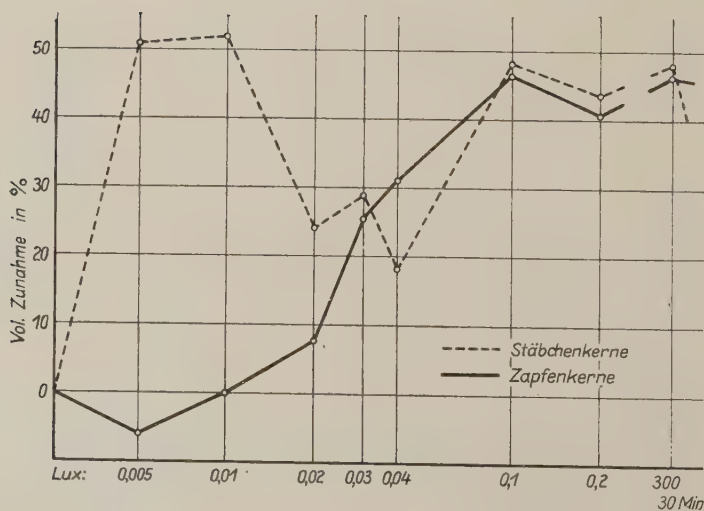


Abb. 6. Prozentuale Kernvolumenzunahme der Kerne in der äußeren Körnerschicht gegenüber den Dunkelkontrolltieren

Tabelle III

Variationsstatistischer Vergleich der Meßreihen der Zapfenkerne von Serie 2 (Tabelle II)

Meßreihe: (je 200 Kerne)	m (mittlerer Fehler der Einzelmessung)	Mittlerer Fehler der arithm. Mittl.)	Reihe einwandfrei
Dunkeltiere	25,5	1,81	151
0,005 Lux	21,1	1,5	131
0,01 „	18,25	1,28	158
0,02 „	26,7	1,96	152
0,03 „	28,4	2,01	140
0,04 „	29,9	2,12	129
0,1 „	32,5	3,25	166
0,2 „	31,1	3,11	148
Helltiere (30 Lux)	38,2	2,73	142

Tabelle IV

Differenzsignificans einzelner Meßreihen

Meßreihe:	D	E_d	Significans
Dunkeltiere (St.)	79	2,75	28,7
0,005 Lux (St.)			
0,005 „ (St.)	1	3,12	0,33
0,01 „ (St.)			
0,01 „ (St.)	43	3,01	14,3
0,02 „ (St.)			
0,02 „ (St.)	7	3,03	2,31
0,03 „ (St.)			
0,03 „ (St.)	16	3,27	4,9
0,04 „ (St.)			
0,04 „ (St.)	46	5,23	8,8
0,1 „ (St.)			
0,1 „ (St.)	7	6,16	1,14
0,2 „ (St.)			
0,2 „ (St.)	6	4,79	1,26
Hell (St.)			
Dunkeltiere (Za.)	10	2,41	4,15
0,005 Lux (Za.)			
0,005 „ (Za.)	10	1,97	5,02
0,01 „ (Za.)			
0,01 „ (Za.)	12	2,36	5,1
0,02 „ (Za.)			

Tabelle IV (Fortsetzung)

Meßreihe:			D	E_d	Significans
0,02	„	(Za.)	27	2,82	9,6
0,03	„	(Za.)			
0,03	„	(Za.)	9	2,92	3,08
0,04	„	(Za.)			
0,04	„	(Za.)	24	3,99	6,02
0,1	„	(Za.)			
0,1	„	(Za.)	10	4,37	2,26
0,2	„	(Za.)			
0,2	„	(Za.)	9	3,96	2,27
Hell		(Za.)			
0,04 Lux		(St.)	45	3,47	13,01
Hell		(St.)			
Dunkel		(St.)	73	3,11	23,5
Hell		(St.)			
0,04 Lux		(Za.)	23	3,45	6,68
Hell		(Za.)			
Dunkel		(Za.)	71	3,31	21,5
Hell		(Za.)			
Dunkel		(Za.)	48	2,86	16,82
0,04 Lux		(Za.)			
0,005	„	(Za.)	81	3,12	26,0
Hell		(Za.)			
0,03 Lux		(Za.)	32	3,38	8,42
Hell		(Za.)			
0,005 Lux		(Za.)	58	2,59	22,4
0,04	„	(Za.)			
0,005	„	(Za.)	81	3,12	26,0
Hell		(Za.)			
Dunkel		(St.)	28	2,98	9,4
0,04 Lux		(St.)			
Dunkel		(St.)	14	2,59	5,62
Dunkel		(Za.)			
0,005 Lux		(St.)	103	2,58	39,8
0,005	„	(Za.)			
0,03	„	(St.)	19	3,00	6,34
0,03	„	(Za.)			
Hell		(St.)	16	3,73	7,27
Hell		(Za.)			

Befunde

Der allgemeine mikroskopische Vergleich der Dunkel-Dämmerungs- und Hellnetz-Häute ergibt zunächst folgendes Bild. Bei den Dunkelkontrollen erscheinen die Kerne der äußeren Körnerschicht im allgemeinen rundlich und sind ziemlich massiv gefärbt. In den ausgesprochenen Hellnetzhäuten sowie denjenigen bei 0,1 und 0,2 Lux erscheinen sowohl Stäbchen wie Zapfenkerne sehr viel häufiger oval — die chromatische Substanz erscheint lockerer. Bei den Dämmerungsnetzhäuten fällt auf, daß die Zapfenkernreihe, die den Bipolaren zugerichtet ist, sich annähernd wie die entsprechende Kernreihe der Dunkelnetzhaut verhält: Die Kerne sind vorwiegend rundlich. Die Stäbchenkerne dagegen sind in der größeren Zahl oval (vgl. auch Angelucci und Chiarini). Eindeutig verschiedene Färbung der Stäbchen- und Zapfenkörner gelang weder nach Mallory noch mit Azan.

Über die retinomotorischen Erscheinungen ließen sich bei der angewandten Fixierungs- und Färbemethode keine verwertbaren Befunde erheben. Auch in den Dunkelnetzhäuten ist das Pigment fast nie in reiner Dunkelstellung; wenn auch demgegenüber die extreme Vorwanderung des Pigmentes bei den Helltieren deutlich ist. Die Dämmerungsnetzhäute zeigen in dieser Beziehung ein ähnliches Bild wie die Dunkelnetzhäute. Wie v. Studnitz angibt, ist wahrscheinlich der p_H der Fixierungsflüssigkeit für das Pigmentwandern in den Dunkelnetzhäuten verantwortlich zu machen. Um hier parallele Vergleiche anstellen zu können, müßten in späteren Versuchsreihen jeweils ein Bulbus desselben Tieres in „Zenker“ für die Kernmessung fixiert werden und der andere Bulbus in einem geeigneteren Gemisch.

Die Ergebnisse der Kernmessungen zeigten eine deutliche Volumenzunahme der Stäbchenkerne in der Dämmerungsnetzhaut (vgl. Tabelle). Die Kerne der Zapfen „machen hier anscheinend noch nicht mit“, sie zeigen sogar zunächst eine ganz geringe Abnahme ihres Volumens. Diese Schwankung um 6—7 %, die eben noch significant ist, glauben wir jedoch nicht im Sinne einer typischen Reaktion deuten zu dürfen; zumal diese Differenz bei den Ergebnissen der Planimetrierungen nicht zutage tritt. Bei einer mittleren Intensität, die nach Birukows Angaben jedoch noch unterhalb der Dämmerungsschwelle liegt — bei 0,03 und 0,04 Lux — sind die Zapfenkerne bereits um 25—31 % gegenüber den Dunkelkontrollen geschwollen, die Stäbchenkerne jedoch nur 18

bis 28 %. Diese Depression der Stäbchenkurve führt uns bestechend zu der Annahme, daß möglicherweise doch eine Koppelung beider Apparate denkbar wäre; zum mindesten könnte dieser Befund auf eine funktionelle Zusammenarbeit beider Apparate hinweisen. Bei Werten von 0,1' und 0,2 Lux haben wir bereits Schwellungen, die denen des Tagessehens gleichkommen. Daß die Stäbchen in den Hellnetzhäuten ebenfalls eine Schwellung zeigen, scheint mir nicht gegen die Duplizitätstheorie zu sprechen, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß ja in jeder höheren Intensität auch die niedere, auf die zunächst nur die Stäbchen ansprechen, mit enthalten ist. Eine isolierte Zapfenschwellung beim Tagessehen war aus diesem Grunde auch nicht zu erwarten.

Die Befunde zeigen somit, daß bis zu einer Intensität von 0,01 Lux allein der Stäbchenapparat in Tätigkeit ist: bei 0,03—0,04 Lux arbeiten zunächst beide Apparate nebeneinander und verstärken ihre Tätigkeit annähernd parallel bis zur Intensität von 0,1 Lux. Von hier ab zeigen sich gegenüber dem reinen Tagessehen (300 Lux) keine Änderungen mehr, die durch eine Zunahme der Kernvolumina nachgewiesen werden könnten. Über die sinnesphysiologische Bedeutung des Stäbchenapparates beim Tagessehen läßt sich natürlich mit dieser Versuchsanordnung nichts aussagen.

Mit der isolierten Schwellung der Stäbchen beim reinen Dämmerungssehen ist der funktionell-morphologische Beweis der Duplizitätstheorie erbracht. Wir halten die Methode geeignet, Stäbchen und Zapfen unter gleichen physiologischen Bedingungen gereizt, getrennt zu untersuchen, und somit der v. Kries'schen Forderung nachzukommen, in objektiver Weise die verschiedenen Wirkungen des Lichtes zu erkennen.

Gleichzeitig bestätigen uns die Ergebnisse die bisherigen Beobachtungen über die Spezifität des funktionellen Kernödems als Indikator für den Tätigkeitszustand einer Zelle.

Ergebnisse der Untersuchungen

Ausgegangen wurde von der Erkenntnis des funktionellen Kernödems als Indikator für den Tätigkeitszustand einer Zelle. Aufgabe der Arbeit war es, bei steigenden Intensitäten indirekten weißen Tageslichtes zu untersuchen, ob in der Netzhaut des Frosches die Kerne des Stäbchenapparates und die Kerne des Zapfen-

apparates unterschiedliche Reaktionen zeigten. Es wurden drei Serien von Fröschen untersucht: Winterschlafweibchen, Männchen in der Brunst und Männchen am Ausgang der Brunst. Aus Gründen der Einheitlichkeit des Materials wurden zum variationsstatistischen Vergleich nur die 2. Serie mit je 6 Netzhäuten einer jeden Intensitätsstufe herangezogen. Belichtung erfolgte nach 24-stündigem Dunkelaufenthalt 30 Minuten lang durch indirektes Licht. Bei Intensitäten von 0,005 Lux und 0,01 Lux zeigten lediglich die Stäbchenkerne eine Volumenzunahme um 51 %. Bei Helltieren wiesen Stäbchen und Zapfen eine Kernvolumenzunahme um 47 % gegenüber den Dunkelkontrollen auf. Bei einer mittleren Intensität von 0,03 und 0,04 Lux waren die Zapfenkerne bereits um 25 bis 31 %, die Stäbchenkerne jedoch nur um 18—20 % den Dunkelkontrollen gegenüber geschwollen. Die isolierte Stäbchenkernschwellung bei 0,005 und 0,01 Lux wird als morphologischer Beweis der Duplizität der Retinasinneszellen gedeutet. Die relativ geringe Volumenzunahme der Stäbchenkerne bei 0,03 und 0,04 Lux — einem Bereich, in dem die Zapfenkerne bereits deutlich geschwollen sind — läßt an eine funktionelle Abhängigkeit beider Apparate denken.

Über funktionelle Kernschwellungen an den Sinneszellen der Froschretina

Zusammenfassung

Es wurde die Kernvolumenreaktion der Stäbchen und Zapfenschellkerne bei steigenden Lichtintensitäten (indirektes weißes Mischlicht) besonders im Bereich des sogenannten „Dämmerungssehens“ untersucht. Die isolierte Schwellung nur der Stäbchenschellkerne bei extrem niederen Lichtintensitäten unterhalb von 0,02 Lux wird als morphologischer Beweis der Duplizitätstheorie gedeutet.

О функциональных набуханиях ядер в чувственных клетках сетчатки лягушки

Краткое содержание

Исследовалась реакция объема ядер палочек и колбочек при возрастающей силе света (косвенный, белый, смешанный свет), в частности, в области так называемого сумеречного зрения. Изолированное набухание лишь ядер палочек при предельно

низких показателях световой энергии (ниже 0,02 Lux) считается морфологическим доказательством теории двойственности.

Functional Swellings of the Nuclei of the Retinal Receptors in the Frog

Summary

The volume reaction of the nuclei of the rods and cones to increasing brightness levels (indirect, white mixed light), especially within the region of the so-called „twilightfeeling“ has been examined. The isolated swelling of the nuclei of the rods only, at extremely low brightness levels below 0,02 Lux is interpreted as a morphological evidence of the duplicity theory.

Sur les gonflements nucléaires fonctionnels des cellules sensorielles de la rétine des grenouilles

Résumé

On a étudié la réaction du volume nucléaire des cellules visuelles des bâtonnets et des cônes à des intensités lumineuses augmentantes (lumière mixte blanche indirecte), surtout dans le domaine de la vision dite crépusculaire. Le gonflement isolé seuls des noyaux des cellules visuelles des bâtonnets sous l'influence d'intensités lumineuses extrêmement basses, inférieures à 0 lux 02, est regardé comme preuve morphologique de la théorie de la duplicité.

Schrifttum

Angelucci: s. Garten. — Benninghoff: Anat. Nachr. 1, H. 4/8, 50. — Birukow: Z. vergl. Physiol. 27, 41—79 (1939). — Carlson: Amer. J. Anat. II/3, (1904). — Chiarini: s. Garten. — Dantas: Prakt. Akad. Athenôn 12. — Garten: Graefe-Saemisch, Hdb. d. ges. Augenheilkunde 3, 12, 1907, Anhang 208. — Gaupp: Anatomie des Frosches, Bd. I. — Gradenigo: s. Garten. — Granit: Sensory Mechanisms of the Retina, 1947. — Jakobi: Roux' Arch. 141, 585ff. (1942). — Krantz: Z. Naturforsch. 2b, H. 11/12 (1947). — v. Kries: Festschrift Univ. Freiburg i. Br. 145—158, 1902. — Schultze, M.: Arch. mikrosk. Anat. 2 (1886). — v. Studnitz: Physiologie des Sehens (Retinale Primärprozesse), 1940. — Ramon y Cajal: s. Gaupp. — Voß: Anat. Anz. 82 (1936).

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. A. Benninghoff

Brunstzeitige Kernschwellung im Tuber cinereum der weißen Maus

*Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. A. Benninghoff,
 zu seinem 60. Geburtstag*

Von

Michael Hertl

Mit 8 Abbildungen im Text

Eine Fülle mensch- und tierpathologischer Beobachtungen weist als Leitstation des geschlechtlichen Funktionskreises von der Hypophyse auf ein übergeordnetes Zentrum im Zwischenhirn.

Bustamante, Spatz und Weisschedel haben bei Kaninchen einen bestimmten Abschnitt an der Basis des Zwischenhirns ausgeschaltet; die Tiere blieben infantil. Auch bei der Maus liegen dort eine Vielzahl vegetativer Gehirnkerne. Wir wollen mit Hilfe der Zellkernvermessung in verschiedenen Stadien des Brunstzyklus versuchen, einen oder mehrere Gehirnkerne herauszufinden, die allein oder vor allen für die Leitung des genitalen Geschehens verantwortlich sind.

Literatur

Einige Fälle von Hypogenitalismus, die sich der Substitutions-therapie von Gonaden- und Hypophysenhormon gegenüber resistent erwiesen, zeigten eine Unterentwicklung oder Mißbildung des Tuber cinereum. Die Ursachen, soweit man sie klären konnte, waren supraselläre Tumoren (Wittermann, 1936), Encephalitis lethargica oder Hydrocephalus internus (Foerster und Gage, 1939). In allen Fällen war die Hypophyse nicht betroffen.

Aber auch umgekehrte Erscheinungen traten auf, wie bei jenem dreieinhalb Jahre alten Jungen, den Driggs und Spatz (1939)

beschrieben. Dieser zeigte eine stürmisch verlaufende Entwicklung, eine Skelettausbildung, wie sie den Pubertätsjahren eigen ist, Organgrößen, über die erst fast Erwachsene verfügen, dazu eine vorgeschrittene geschlechtliche Ausreifung, — kurz eine Körperausbildung, wie man sie normalerweise nur bei 15—16jährigen erwartet. Offenbar ursächlich beteiligt war an diesem Krankheitsbild eine tumorartige Vorwölbung am Tuber cinereum, die sich histologisch als Tuber-cinereum-Gewebe erwies. Es lag nahe, das diencephale Sexualzentrum (neben anderen vegetativen Zentren) gerade im Tuber cinereum anzunehmen.

Bustamante, Spatz und Weisschedel (1942) schalteten, von dem Gedanken ausgehend, einer Störung oder Ausschaltung des Tuber cinereum bei noch infantilen Tieren müßte ein Verzögern oder Ausbleiben der geschlechtlichen Reife folgen, bei männlichen und weiblichen Kaninchen im Alter von 2—4 Monaten stecknadelkopfgroße Herde aus. Sie führten die Elektroden nach der Heßschen Methode vom Schädeldach her ins Gehirn. Die Hypophyse wurde bei dieser Technik mit Sicherheit geschont.

Man konnte auf eine bunte Skala ausfallender vegetativer Funktionen gefaßt sein, erlebte aber schon die erste Überraschung: Die anfänglichen Temperaturregulationsstörungen glichen sich bald aus. Die Wachstumskurve sank nicht gegen die Norm ab. (Ein Tier, das, wie sich später zeigte, eine kleine Hypophyse besaß, fiel aus der Reihe.) Nur im genitalen Bereich trat das ein, was man erwarten konnte: Triebregungen blieben aus. Die Männchen versuchten keine Begattung; bei ihnen blieben Hoden und Penis erheblich im Wachstum zurück. Die Weibchen setzten sich den Angriffen normaler Männchen zur Wehr oder verhielten sich ganz passiv; auch bei ihnen waren die gesamten Geschlechtsorgane verkleinert.

Auf dieser eindrucksvollen Arbeit von Bustamante-Spatz-Weisschedel bauen unsere Untersuchungen auf.

Anatomie des Tuber cinereum

Der Boden des 3. Ventrikels, das Gebiet basal des Thalamus, ist der Hypothalamus. In den rostralen Abschnitt strahlen die Fasciculi optici ein. Medioventral hängt, beim Menschen in der Form eines Trichters, bei den Säugetieren, sehr deutlich bei den Nagern, wie eine flache Wanne das Infundibulum. Es gehört entwicklungs-geschichtlich, morphologisch und funktionell der Neurohypophyse

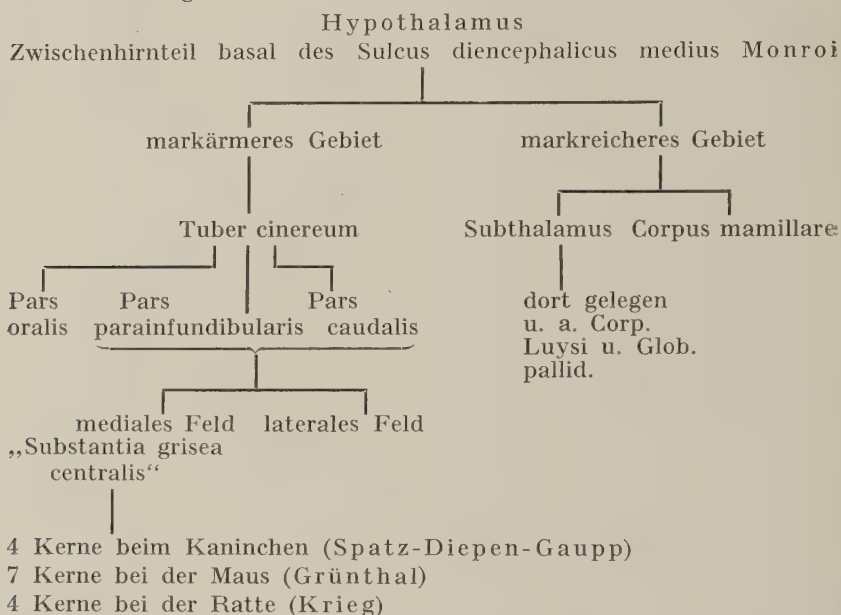
(in weiterem Sinne, Spatz) an. Kaudal folgt das beim Menschen paarige, den Nagern äußerlich unpaare Corpus mamillare.

Am Kriterium der Markarmut (Pache, 1935) lassen sich in Hypothalamus zwei große Gebiete trennen: Ein markreicher Anteil scheint funktionell dem markärmeren übergeordnet zu sein (Spatz, 1949) und vermittelt komplizierte vegetative Vorgänge und instinktgeleitete Handlungen (Heß, 1949). In der amerikanischen Literatur wird dieser Bereich als „Subthalamus“ zusammengefaßt. Seine Kerngliederung ist noch wenig erforscht. Darunter liegt ein ausgesprochen markarmes Gebiet, das zum großen Teil jene Vorwölbung zwischen Chiasma und Corpus mamillare (als rostrale und kaudale Begrenzung) ausmacht, die man Tuber cinereum nennt.

Das Tuber des **Kaninchens** ist nach Spatz-Diepen-Gaupp (1948) ausgedehnter als das des Menschen. Auf das Infundibulum bezogen läßt sich eine Pars oralis — zwischen Chiasma opticum und vorderem Pol des Infundibulum —, eine Pars parainfundibularis — zu beiden Seiten des Infundibulum — von einer Pars caudalis — zwischen hinterem Pol des Infundibulum und Corpus mamillare — unterscheiden. Beim Menschen ist nur die Pars caudalis stärker ausgeprägt; eine Pars oralis fehlt überhaupt, da das Infundibulum unmittelbar kaudal des Chiasma entspringt. Die laterale Begrenzung stellt der Tractus opticus und der Pes pedunculi. Mikroskopisch ist aber diese Einteilung im Tuber cinereum nicht so leicht gegeben. Gerade im vorderen Teil liegt die Grenze nicht in einer frontalen Ebene, die das Chiasma enthält, sondern mehr kaudal, in einer Ebene, die vor dem Beginn des Infundibulum steht. Die hiermit rostralwärts gegebene Regio praeinfundibularis hypothalami wird mikroskopisch mit Entschiedenheit vom Tuber abgetrennt. In diesem Gebiet wurden auch von Spatz und seinen Mitarbeitern keine Ausschaltungen vorgenommen. Als ungefähre dorsale Grenze nimmt man eine Ebene an, die durch den dorsalen Rand der Fornixsäule verläuft.

Im Tuberbereich läßt sich nach der Nervenzelldichte ein sehr zellreiches mediales Feld von einem lateralen unterscheiden, das relativ weniger Zellen aufweist. Im medialen Feld, in vielen Lehrbüchern aufgeführt als „zentrales Höhlengrau“, liegen die Gehirnerne, die in der Arbeit von Bustamante-Spatz-Weisschedel ausgeschaltet sind.

Folgendes Schema soll die Einteilung des Hypothalamus noch einmal aufzeigen:



Ein Gebiet, das etwa die Pars parainfundibularis und caudalis tuberis ausmacht, fand sich bei jenem Kinde von Driggs und Spatz hyperplastisch. Dieses Gebiet wurde bei infantilen Kaninchen mit dem bekannten Erfolg ausgeschaltet. Spatz, Diepen und Gaupp unterscheiden darin mikroskopisch vier Kerne:

Der *Nucleus tuberis infundibularis*, nächstgelegen dem Infundibulum, beginnt in einer unpaaren Anlage vor dem „Trichter“, teilt sich und zieht engangeschmiegt der Wand des Recessus infundibularis ins kaudale Tubergebiet. Ein deutlich zellärmerer Streifen trennt den mächtigen *Nucleus hypothalamicus ventromedialis* beiderseits vom 3. Ventrikel. Es ist ein im frontalen Schnitt ovaler Kern, dessen Scheitel-Basisachse der Ventrikelwand parallel läuft. Die Ganglienzellen liegen an Scheitel und Basis sowie den Seiten deutlich dichter, so daß eine weitere Unterteilung möglich wäre. Dieser „Hauptkern des Tuber“ (Cajal) beschränkt sich auf die Pars parainfundibularis. Beim *Nucleus hypothalamicus dorsomedialis*, der über dem Ventromedialis liegt, nicht aber dessen Ausdehnung erreicht, kann man schon Zweifel haben,

ob er dem Tuber noch zuzurechnen ist. Ist kaudalwärts der Nucleus ventromedialis verschwunden, tritt an seiner Stelle ein Kern auf, der, weil er nur unscharf begrenzt ist, *Area hypothalami periventricularis posterior* genannt wird. Diese Area liegt wieder eng am Ventrikel, das ist hier der Recessus mamillaris.



Abb. 1a.

Abb. 1. Schnitt IV, 3/2/1; 48fach. Frontaler Schnitt in Höhe der Pars parainfundibularis tuberis.

Ventr. = Ventrikel; Inf. = Infundibulum;
F = Fornix

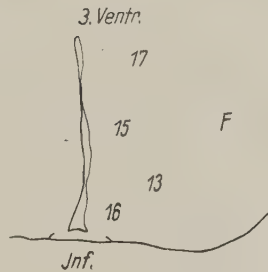


Abb 1 b.

Für das Sexualzentrum kommen nach Spatz der Nucleus infundibularis, ventromedialis und die Area in Frage. Das laterale Feld und die Kerne des Corpus mamillare dürfen nach den Experimenten als verantwortlich für das Sexualzentrum ausgeschlossen werden.

Grünthal (1930) beschreibt im Tuber, Pars parainfundibularis und caudalis der **Maus** sieben Kerne, Kern 13, 15, 16, 17, 20, 21 und 22. Ihr Auffinden gelingt verhältnismäßig leicht. Als Leitbild führt das Infundibulum und der Recessus inframamillaris (mamillaris, Spatz) . (Abb. 1 und 2.)

Kern 13 und 15 sind auf die Pars parainfundibularis beschränkt und weisen fast parallele Merkmale auf. Sie liegen durch einen

feinen, zellärmeren Streifen getrennt zu Seiten des Ventrikels. Kern 15 ist dem Ventrikel näher und über dem Kern 13, der mehr basal und lateral ruht. Faßt man beide Kerne zu einem einzigen zusammen und sieht die Scheitel-Basisachse dieses neuen Kernes im Koordinatensystem, verläuft sie von mediodorsal nach latero-basal. In der Serie von Grünthal beginnt zuerst Kern 13 in einem Gebiet, das noch nichts vom Infundibulum zeigt, bei Schnitt 164. Er endet vor Kern 15 bei Schnitt 185 und ist entsprechend der Schnittdicke von $20\ \mu$ $420\ \mu$ lang. Kern 15 endet

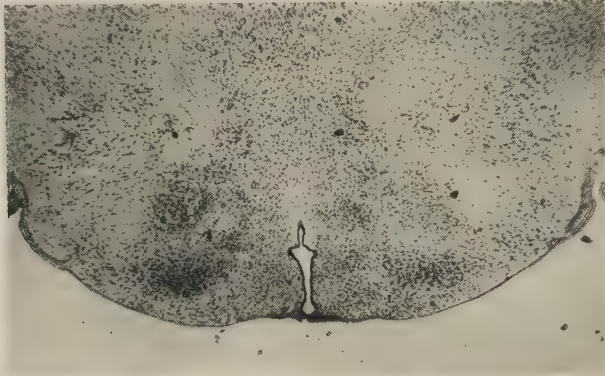


Abb. 2a.

Abb. 2. Schnitt III, 3/3/3; 48fach. Frontaler Schnitt in Höhe der Pars caudalis tuberis. Rec. mam. = Recessus mamillaris; F = Fornix

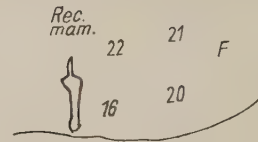


Abb. 2b.

24 Schnitte weiter und bringt es demnach zu einer Länge von $880\ \mu$.

Der Kern 16 ist in seiner Ausdehnung der längste. Er lehnt sich an den Recessus infundibularis, beginnt in der Medianebene, vor dem Infundibulum noch, als unpaare Zellansammlung, teilt sich mit dem Auftreten des Infundibulum, läuft durch die gesamte Pars parainfundibularis und erfüllt die Pars caudalis an der basalen Hälfte des Recessus mamillaris. Auf der Grünthalserie findet er sich von Schnitt 170 bis 235, er ist also $1300\ \mu$ lang.

Kern 17 ist auf den vorderen Teil der Pars parainfundibularis tuberis beschränkt. Er liegt noch über Kern 15. Nach Grünthal ist er etwa $320\ \mu$ lang.

Die noch verbleibenden Kerne 20, 21, 22 liegen im kaudalen Tuberbereich. Auch Kern 16 reicht dorthin. Diese vier Kerne lagern dem Recessus mamillaris in zwei Reihen an. Lateral von 16 liegt das Kerngebiet 20. Es rückt an die Stelle von Kern 13, ist aber von ihm durch eine deutliche „freie Zone“ (siehe später) getrennt. Seine Länge beträgt $300\ \mu$ und reicht von Schnitt 205 bis 220. Kern 20 bekommt durch das Ergebnis unserer Untersuchungen besondere Bedeutung.

Die Kerne 21 und 22 liegen über den zwei bisher genannten; 22 begleitet die obere Hälfte des Recessus, 21 ruht über dem Kern 20 und medial des Fornix, der hier als scharf begrenztes Bündel ins Corpus mamillare strahlt. Kern 21 ist wie 20 $300\ \mu$ (von Schnitt 210 bis 225) lang. Der Kern 22 ist von Schnitt 218 bis 225 getroffen und mit seinen $140\ \mu$ der kleinste Tuberkern.

Der Kern 23, der auf Schnitt 219 mit einer spitzen Nase lateral von 20 auftaucht, kann als Tuberkern ausgeschlossen werden, da er seine Hauptausdehnung erst hinter dem Tuber im Corpus mamillare erhält. Das Corpus mamillare kommt nach den Versuchen von Bustamante-Spatz-Weisschedel für unsere Frage nicht in Betracht.

Wir beziehen in unsere Überlegungen noch die Ratte ein, als einen sehr nahen Verwandten der Maus. Im Gebiet, das hier interessiert, beschreibt Krieg (1932) vier Kerne, deren zwei er aber noch weiter unterteilt:

Der *Nucleus arcuatus* entspricht nach Lage und Form dem Nucleus infundibularis beim Kaninchen und dem Kern 16 der Maus. Auch *Nucleus dorsomedialis*, der noch in dorsalis und medialis getrennt wird, läßt sich mit Sicherheit dem Dorsomedialis beim Kaninchen und Kern 17 der Maus gleichsetzen. (Krieg allerdings glaubt, sein Nucleus dorsomedialis sei mit 15 identisch und 17 dem Nucleus reuniens vergleichbar. Wir halten diese Analogien nicht für vertretbar.) Der Hauptkern des Tuber heißt auch bei Krieg *Nucleus ventromedialis*. Er scheint auf den ersten Blick schon dem gleichnamigen Kern des Kaninchens identisch zu sein. Ein Vergleich mit Grünthal macht aber Schwierigkeiten. Der Rattenkern ist viermal unterteilt. Im vorderen Teil heißt er, da seine Scheitel-Basisachse zur Mediane geneigt steht. Nucleus ventromedialis medialis, centralis und lateralis, im hinteren Teil posterior. Die zentrale Kernpartie entspräche der aufgehellten Kernmitte bei Spatz, Pars medialis und lateralis von Krieg sind beim Kaninchen mit randständigen Kernverdichtungen vergleichbar und bedeuten Kern 15 und 13 der Maus.

(Krieg allerdings hält 13 für den hinteren Teil des Nucleus anterior.) Pars posterior findet nichts Analoges beim Kaninchen und soll nach Krieg dem Gebiet 20 Grünthals entsprechen. Wir stimmen mit zwei Vorbehalten damit überein. Einmal: wir glauben, daß der Kern 20 durch ein „freies Gebiet“ rostralwärts zu Kern 13 und 15 getrennt ist (Abb. 3—5) und, zweitens, weiter nach kaudal (nämlich unter die Kerne 21 und 22) reicht, als nach dem Schema von Krieg zu schließen ist.

Der *Nucleus praemamillaris dorsalis* scheint dem Praemamillaris der Spatzschen Nomenklatur zu entsprechen und enthält aus der Grünthalserie unserer Meinung nach die Kerne 21 und 22 sowie den Beginn von 24, 26 und 27.

In der folgenden Tabelle gehen wir von den Untersuchungen am Kaninchen aus und vergleichen die dort gefundenen Kerne mit entsprechenden Elementen bei Ratte und Maus.

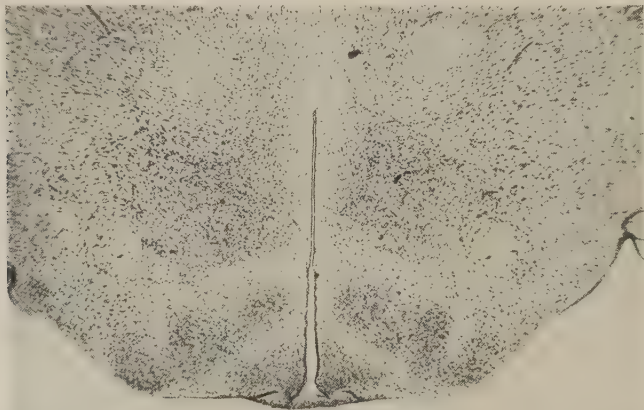


Abb. 3a.

Abb. zum Nachweis einer „freien Zone“ zwischen Kern 13 und 15 einerseits und Kern 20:

Abb. 3. Schnitt III₁, 4/3/2; 48fach.
Kern 13 und 15 vollausgebildet

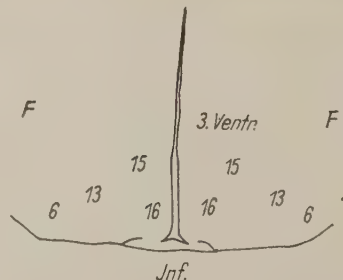


Abb. 3b.

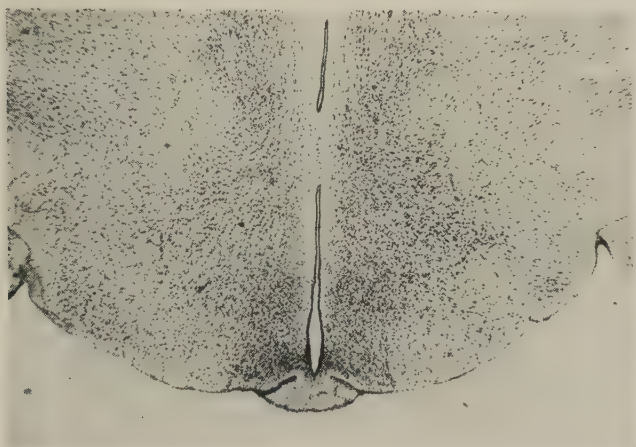


Abb. 4 a.

Abb. 4. Schnitt III₁, 3/4/2. Rechts noch Kern 15. Links beide Kerne verschwunden — freie Zone

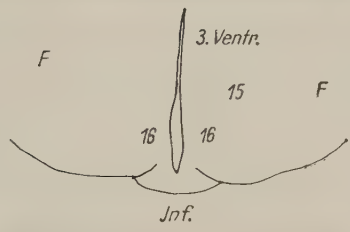


Abb. 4 b.



Abb. 5 a.

Abb. 5. Schnitt III₁, 3/4/1. Kern 20 tritt auf. Ventr. = Ventrikel; Inf. = Infundibulum; Rec. mam. = Recessus mamillaris; F = Fornix

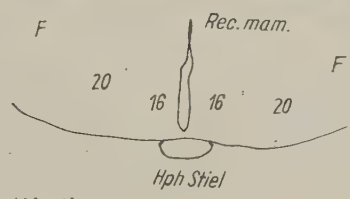


Abb. 5 b.

Kaninchen (Spatz-Diepen-Gaupp)	Ratte (Krieg)	Maus (Grünthal)
Ncl. infundibularis	Ncl. arcuatus	Kern 16
Ncl. ventromedialis	Ncl. ventromedialis	
	Pars medialis	Kern 15
	centralis	—
	lateralis	Kern 13
	posterior	Kern 20 (?)
Ncl. dorsomedialis	Ncl. dorsomedialis	Kern 17
	Pars dorsalis	
	ventralis	
Area hypothalami periventricularis posterior	Ncl. periventricu- laris (?)	Kern 20 und rostraler Teil von 21 und 22
Ncl. praemamillaris	Ncl. praemamillaris dorsalis	caudaler Teil von Kern 21 und 22 sowie Beginn von 24, 26, 27.

Eigene Untersuchungen

Material

Für unsere Untersuchungen wählten wir 12 Mäuseweibchen, die mit Sicherheit juvenil waren. Während 3 Wochen wurden sie beobachtet, dabei täglich ein Vaginalabstrich gemacht. In der Überlegung, daß ein unphysiologischer Eingriff wie ein Vaginalabstrich zu einer Reizung des Tieres führen muß und sich auch auf ein Sexualzentrum auswirken wird, führten wir den Abstrich bei jedem Tier, jeden Tag, immer in der gleichen Weise aus, ein Vorgehen, das auch den Vorteil brachte, immer gleiche Stellen auf den Objektträger zu bekommen. Das Abstrichmaterial wurde in Methylalkohol fixiert und mit Methylenblau gefärbt. Unsere Art zu färben bewährte sich aber nicht vollkommen. Ein Einfarbenbild macht das Diagnostizieren von „gemischten Stadien“ unnötig schwer. Kontrastfärbung ist besser.

Die Tiere erwiesen sich (Tab. 1) brünstig, allerdings mitunter gleich 2 Tage lang, oder blieben zwischendurch die lange Zeit von 4 Tagen in Ruhe. Um die so sehr auseinanderfallenden Brunstzeiten der Norm zu nähern, brachten wir neben die Weibchen, durch ein Gitter getrennt, für 16 Stunden 2 Mäuseböcke.

Die ersten Abstriche der zweiten Serie, die nach 10 Tagen begann (Tab. 2), zeigten das erwünschte buntbewegte Scheidenbild

und zum Abschluß fand sich, daß alle Tiere in kurzer Rhythmik brünstig wurden und wieder ins Ruhestadium zurückfielen.

Tabelle 1

Tier	11. 8.	12. 8.	13. 8.	14. 8.	15. 8.	16. 8.	17. 8.	18. 8.	19. 8.	20. 8.
1	4	4(1)	1—2	—	2—3	3	3	3	4	4
2	4	4	4?	1(2)	—	4(1)	4	4	1	1
3	?	3	—	—	—	1	2	3	3	3(4)
4	3	4	4(1)	1(2)	3(2)	3	4(3)	3	2	4
5	1	2	2	2(3)	2—3	3(2)	3	3	3	?
6	4	1	1	1	1	2	2—3	2—3	2	3
7	3	—	—	—	4	4	1	2	2(3)	2
I	1	2(3)	2	3	2(3)	2(3)	2	2	2	2(3)
II	4	1	2	2—3	2	2—3	2	3	4	4—1
III	1	1—2	1	—	2	—	2	2—3	2	2
IV	3(4)	4	4	1	2	—	—	—	—	2
V	—	1(2)	2—3	—	3(2)	—	4	1	2(3)	3

Tabelle 2

Tier	1. 9.	2. 9.	3. 9.	5. 9.	6. 9.	7. 9.	8. 9.	9. 9.	10. 9.	11. 9.
1	—	3	4	1	2	2—3	2	3	3(4)	4
2	1	1	1	2	3	3(4)	4	1	2(3)	2(3)
3	1	2—3	3(4)	—	4(1)	2	3	4	4(1)	2
4	?	2	3	3	4	4	4	—	4(1)	1
5	?	3	3(4)	3(4)	3(4)	4	4	2	3	4
6	2	2(3)	3	3(2)	2	3	3(4)	1(4)	4	1
7	—	—	—	1	gestorben					
I	—	2(3)	3(4)	4	4	1	2(3)	3(2)	3(4)	4
II	—	3(4)	4(3)	4	4(1)	1	2(1)	2(3)	3(2)	2
III	1	2	—	3(2)	3	3—4	4	4—1	4	1
IV	—	3	?	4	3(2)	3	4	1(4)	2	3
V	—	—	4(3)	2(1)	2	3	4	4	1	2

Tabelle 1 und 2: Die Zahlen bedeuten das Zyklusstadium, in dem die Tiere stehen. 1 = Ruhestadium; 2 = Proliferationsstadium; 3 = Brunst; 4 = Abbaustadium. Reine Bilder sind selten. Ein Bindestrich zwischen zwei Stadien gibt an, daß die beiden angegebenen Stadien gleichstark vertreten sind. Die Zahlen in Klammern sagen, daß neben dem vorwiegend vertretenen Stadium sich noch Zellen des eingeklammerten Stadiums vorfinden; z. B. 3(4) = Brunst mit Anteilen des Abbaustadiums.

Die Tötung erfolgte durch Dekapitation.

Den 11 Tieren (Maus 7 war am 15. Beobachtungstag gestorben) wurden Gehirn und Genitalorgane entnommen. Das Körpergewicht lag zwischen 16 und 19 g. Fünf Mäuse, Tier 1, 2, 3, 6, und II wogen 19 g, vier, Tier 4, III, IV, V 18 g, eines, Tier I 17 g und eines, Tier 5, 16 g.

Genitalorgane: Fixierung in Zenkerscher Lösung, Einbetten in Paraffin. Schnitte von der Dicke 8μ in 3 kurzen Serien: Querschnitte durch untere und mittlere Region, Längsschnitte durch oberes Vaginaldrittel, Uterus (und Blase). Färben in Hämatoxylin-Eosin.

Präparation des Gehirns: Fellschnitt am abgeschnittenen Kopf in sagittaler Richtung bis zur Nase; Abziehen des Felles bis zur Orbita und an die Wurzeln der Ohrmuscheln; Abschneiden der Fellflügel samt dem Ohr. Mit der unteren Branche einer gebogenen Schere eingehen in den linken äußeren Gehörgang; Durchstoßen der Wand zum Schädeldach hin; fortlaufender Scherenschnitt, während die Spitze der unteren Branche an der Innenseite der Schädelkalotte bleibt, über das Hinterhauptsbasis bis zum rechten Gehörgang; von beiden Gehörgängen aus, unter gleicher Sicherung der Gehirnmasse vor Verletzung, medial an der Orbita vorbei, Scherenschnitte, die im Stirnbereich zusammenlaufen. Abheben des dreieckigen Knochendaches. Eingehen mit einer Scherenbranche unter den Rest des Os occipitale und die Wirbelbögen der am Kopf verbliebenen Halswirbel; Abschneiden am Ursprung des Bogens. Freilegen der dorsalen Medullafläche, Durchtrennen der Medulla oblongata mit einem Scherschlag. Maximale Beugung des Kopfes im oberen Halsgelenk; Halt in dieser Stellung durch Daumen und Zeigefinger der linken Hand. Langsames Hochbringen des Gehirns, gehoben von der konvexen Seite der gebogenen Schere und gezogen von der eigenen Schwere. Durchtrennen von N. facialis und statoacusticus, N. trigeminus, mehrerer feiner Augennerven, des Fasc. opticus und des Lobus olfactorius. Der Hypophysenstiel reißt von selbst über der Hypophyse ab oder wird durchschnitten. (Hier ist daran zu denken, daß bei der Maus — wie bei anderen Säugern — der Hypophysenstiel occipitalwärts läuft.) — Fixieren in 96% Alkohol, bei allen Tieren streng die gleiche Zeit: 12 Stunden. Einbetten in Paraffin. Die schrumpfende Wirkung des Alkohols, die an sich ungünstig ist, bringt keinen Fehler, da alle Tiere gleich behandelt wurden. — Frontale Schnittserien von 15μ Dicke, angefangen am Corpus mamillare bis zum Chiasma. Strecken 1 Stunde bei 46°C , alle Schnitte gleichlange Zeit. Färbung: Nissl-Toluidinblau, 20 Minuten. Bei dieser Färbung treten Kernmembran sowie Zellfortsätze deutlich hervor.

Methode

Die Tätigkeit einer Zelle ist an der Größe des Zellkernes zu verfolgen. Eine Funktionssteigerung führt zu einer meßbaren Schwellung, die man sich als Wasseraufnahme erklärt (funktionelles Kernödem, Benninghoff). Jede Funktionssenkung, wie sie z. B. auch durch ein Narkotikum erzwungen wird, bringt eine ebenso meßbare Kernschrumpfung (eindeutige Ergebnisse unseres Institutes; Krantz, 1947, u. a.).

Für unsere Messungen benutzten wir die Ölimmersion $100\times$ und das Zeißschraubenmikrometer mit dem Okular $6\times$. Unter den Nervenzellen unserer Gebiete befand sich praktisch kein einziger vollkommener Kugel-

kern, was uns zwang, jeden Zellkern in zwei Ebenen zu vermessen, um zu seinem Volumen nach der Formel $\frac{4}{3} \pi ab^2$ zu kommen. Jedem Gehirnkern entnahmen wir 100 Zellkerne und zwar drei verschiedenen Schnitten, die eine Hälfte vom linken, die andere vom rechten Kern, immer aus der mittleren Kernregion; Doppeltzählen wurde vermieden. Der Durchschnitt ist gewertet. Bei der Errechnung des Kernvolumens konnte, da uns nur um ein Vergleichen zu tun ist, die Konstante $\frac{4}{3} \pi$ weggelassen werden. Weitere Berechnungen entschieden die Signifikanz der Werte in variationsstatistischem Sinne.

Befunde

Die 11 Mäuse, deren Gehirne in Schnittserien vorlagen, gehörten verschiedenen Stadien des genitalen Zyklus an. 8 von ihnen wurden ausgewählt und in den Kernen 13, 15, 16, 20, 21 und 22 vermessen.

Beim Tier III baut sich die Vaginalwand aus einem ganz niedrigen Epithel auf, wie es charakteristisch ist für das Stadium 1 (Ruhestadium). Das Lumen enthält Schleim und Leukozyten. Die Meßreihen im Tuber cinereum brachten als Volumen der Zellkerne (ab^2):

Kern	$ab^2[\mu^3]$
13	$39,81 \pm 1,20$
15	$45,94 \pm 1,28$
16	$35,87 \pm 1,40$
20	$37,00 \pm 1,33$
21	$32,70 \pm 1,26$
22	$33,20 \pm 1,28$

Auch das Tier 3 befindet sich im Dioestrus. Das Scheidenwandbild zeigt über den Basalzellen schleimbildende Zylinderzellen. In der Lichtung liegen Schleim und Leukozyten. Die Messungen im Gehirn geben folgendes Ergebnis:

Kern	$ab^2[\mu^3]$	Differenz $[\mu^3]$	Signifikanz ¹⁾
		zum Tier III	
13	$39,27 \pm 1,03$	0,54	0,29
15	$46,17 \pm 1,12$	0,23	0,13
16	$35,09 \pm 1,05$	0,78	0,44
20	$37,36 \pm 1,27$	0,35	0,19
21	$32,06 \pm 0,79$	0,64	0,44
22	$34,34 \pm 1,10$	1,14	0,67

¹⁾ Signifikanz: Wert < 2: kein Unterschied
 > 2 aber < 3: Unterschied wahrscheinlich
 > 3: Unterschied sicher.

Die Maus 2 trägt über der Reihe zylindrischer Basalzellen 8 Schichten polygonaler Elemente; die oberen beginnen zu verhornen. Die Schleimzellen sind schon abgestoßen. In der Wand steckt ab und zu ein Leukozyt. Ein Lumeninhalt ist leider nicht zu diagnostizieren, da bei der Präparation die Scheide eröffnet und der Inhalt ausgeschwemmt wurde. Also nach dem Wandbild: Stadium 2, Prooestrus. Im Tuber finden sich:

Kern	$ab^2[\mu^3]$	Differenz $[\mu^3]$ zum Tier III	Signifikanz
13	$40,38 \pm 1,13$	0,57	0,30
15	$45,59 \pm 1,40$	0,35	0,17
16	$36,84 \pm 0,85$	0,97	0,59
20	$51,29 \pm 1,16$	14,29	8,10
21	$32,01 \pm 0,90$	0,69	0,45
22	$36,91 \pm 0,81$	3,71	2,44

Bei der Maus V werden die schon jetzt bestehenden Unterschiede noch deutlicher: In der Vagina türmen sich die verhornten Zellschichten. Die Wand ist frei von Leukozyten. In der deutlich erweiterten Lichtung liegen massenhaft Schollen. Stadium 3, Oestrus. Die Zellkerne im Zwischenhirn:

Kern	$ab^2[\mu^3]$	Differenz $[\mu^3]$ zum Tier III	Signifikanz
13	$39,44 \pm 1,24$	0,37	0,21
15	$46,48 \pm 1,30$	0,54	0,30
16	$38,03 \pm 0,92$	2,16	1,29
20	$54,54 \pm 1,56$	17,54	8,54
21	$34,34 \pm 1,35$	1,64	0,89
22	$39,86 \pm 1,28$	6,66	3,68

Das Tier IV ist einer jener Grenzfälle, die nur aus dem Scheidenwandbild genau diagnostiziert werden können. Bei einem Abstrich hätte man nur Schollen gefunden und daraus mit Sicherheit die Brunst geschlossen. Es sind aber in die mittleren Schichten der Wand schon Leukozyten eingewandert, ja sie haben im untersten Scheidenabschnitt die Hornschicht erreicht und sind mit dem Abbau beschäftigt. Wir haben ein Tier vor uns, das auf der Grenze steht zwischen Stadium 3 und 4, nennen aber, da wir bei allen unseren Untersuchungen vom Standpunkt des Zentrums aus urteilen, dieses Stadium schon Metoestrus, Stadium 4. Die Kerne zeigen folgendes Aussehen:

Kern	$ab^2[\mu^3]$	Differenz [μ^3] zum Tier III	Signifikanz
13	$39,25 \pm 1,46$	0,56	0,30
15	$44,61 \pm 1,30$	1,33	0,73
16	$35,89 \pm 0,34$	0,02	0,01
20	$46,99 \pm 1,26$	9,99	5,45
21	$33,13 \pm 1,09$	0,43	0,26
22	$34,47 \pm 1,11$	1,27	0,75

Maus II dagegen zeigt ein klares Bild. Die Scheidenwände sind mit Leukozyten infiltriert, die verhornten Lamellen fast vollkommen abgestoßen. Das Lumen ist erfüllt von Leukozyten und Schollen — also Stadium 4. Die Tuberkerne zeigen ein Funktionsbild folgender Art:

Kern	$ab^2[\mu^3]$	Differenz [μ^3] zum Tier III	Signifikanz
13	$40,88 \pm 1,17$	1,07	0,55
15	$45,44 \pm 1,17$	0,50	0,35
16	$36,00 \pm 0,89$	0,13	0,08
20	$42,22 \pm 1,33$	5,22	2,78
21	$32,17 \pm 0,90$	0,53	0,34
22	$33,35 \pm 1,21$	0,15	0,10

Maus I weist ein ähnliches Bild auf. In der Wand stecken nur noch einzelne Leukozyten. Das Epithel ist mittelhoch und zeigt einen unregelmäßigen freien Rand. Die Lichtung beherbergt Leukozyten, Schollen und Epithelien. Also Stadium 4, Metoestrus. Die Gehirnschnitte zeigen als Meßergebnis (allerdings ohne 13 und 15, da diese Kerne nicht mehr geschnitten sind):

Kern	$ab^2[\mu^3]$	Differenz [μ^3] zum Tier III	Signifikanz
16	$36,54 \pm 0,81$	0,67	0,42
20	$38,62 \pm 1,33$	1,62	0,86
21	$32,77 \pm 1,04$	0,07	0,04
22	$34,04 \pm 1,35$	0,84	0,45

Das Tier 4, das letzte aus unserer Untersuchungsreihe, das wir auswerteten, ist schon nahezu ins Ruhestadium zurückgekehrt. Im Wandbild, das nur wenige Leukozyten aufweist, findet sich ein niedriges Epithel aus 3—6 Zellagen. Auch hier liegt wieder

ein Grenzfall vor: Es stößt an verschiedenen Stellen gezacktes Epithel aus dem Metoestrus an schleimsezernierenden Wandbelag des Dioestrus. Im Vaginalrohr liegen Leukozyten, einige Schollen, vereinzelt Epithelzellen und Schleim (Abb. 6). Ein Tier also, das den Übergang vom Metoestrus zum Dioestrus darstellt, wir rechnen es aber schon zum Stadium 1. Im Tuber sind nur

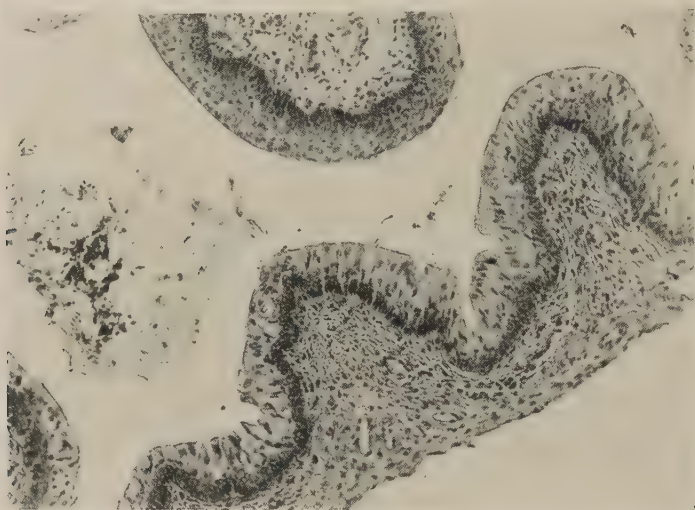


Abb. 6. Maus 4, Scheidenquerschnitt. Epithelien zweier verschiedener Zyklusstadien liegen sich gegenüber. Oben Metoestrus, unten Dioestrus

2 Kerne berücksichtigt; in den anderen Bereichen ist eine Messung nicht möglich, da hier das Präparat beim Schneiden nicht gelang.

Kern	$ab^2[\mu^3]$	Differenz $[\mu^3]$ zum Tier III	Signifikanz
16	$32,62 \pm 1,04$	0,75	0,43
20	$37,29 \pm 1,36$	0,29	0,15

Die gesamten Ergebnisse lassen sich in einem Kurvenbild vereinigen. Auf der Ordinate ist die Größenänderung der Kernvolumina abgetragen, die Abszisse gibt die Zeit. Der Brunstzyklus ist in seine Einzelheiten unterteilt, die je nach ihrer Ablaufsdauer mehr oder minder große Strecken einnehmen (Abb. 7).

Die Kerne 13, 15, 16 und 21 ändern sich praktisch nicht. 22 erfährt eine geringe, doch deutliche Schwellung; er fällt in der Brunst ein wenig aus dem Gleichgewicht. Anders ist es beim

Kern 20. Seine Zellen zeigen eine sehr erhebliche Veränderung, die auch in variationsstatistischem Sinne signifikant ist. Aus einem ruhigen Dioestrus steigt die Kurve steil durch den Pro-

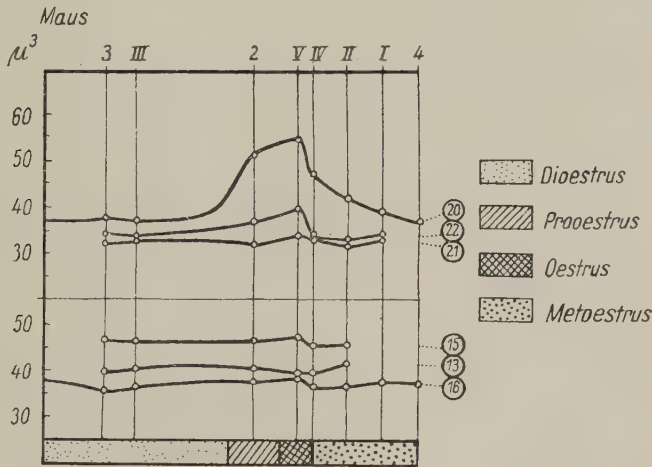


Abb. 7. Aufzeichnung der durchschnittlichen Zellkerngröße im Verlauf der Brunst

oestrus zum Oestrus. Die Volumenzunahme der Nervenzellkerne vom Ruhe- zum Brunststadium beträgt 47,3 %. Noch schärfer als im Aufstieg fällt die Kurve zum Abbaustadium hinab.

Auch auf photographischen Aufnahmen ist die Kernschwellung sichtbar (Abb. 8).

Krantz fand bei Fröschen eine allgemeine Schwellung der Zellkerne, die allein durch die Brunst bedingt ist. Sie untersuchte motorische Vorderhornzellen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ergeben sich an den Zellkernen des Tuber cinereum keine eindeutigen Hinweise gleicher Art. Auftretende Unterschiede sind nicht signifikant.

Unsere Untersuchungen werden fortgesetzt.

Ergebnisse der Untersuchungen

Spatz und Mitarbeiter haben im Tuber cinereum des infantilen Kaninchens stecknadelkopfgroße Herde ausgeschaltet und erhielten schweren Hypogenitalismus. Sie folgerten daraus, daß das Tuber von Bedeutung ist für die Keimdrüsenreifung und die geschlechtlichen Funktionen überhaupt. Wir untersuchten bei der Maus, ob sich in diesem Gebiet während des Ablaufs des Brunstzyklus Veränderungen an den Zellkernen finden ließen. In dem

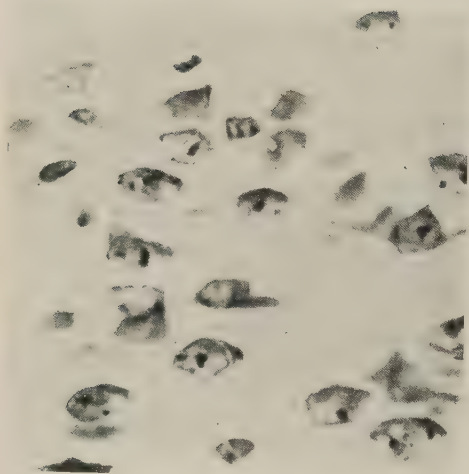


Abb. 8 a.

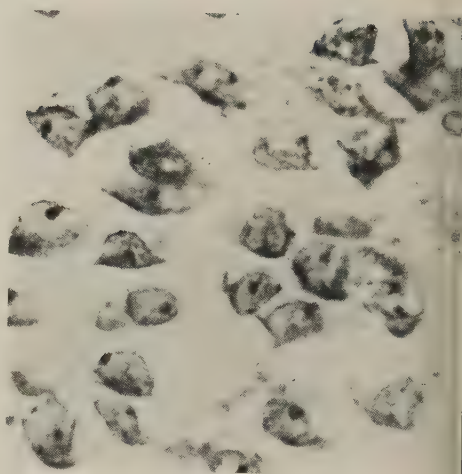


Abb. 8 b.

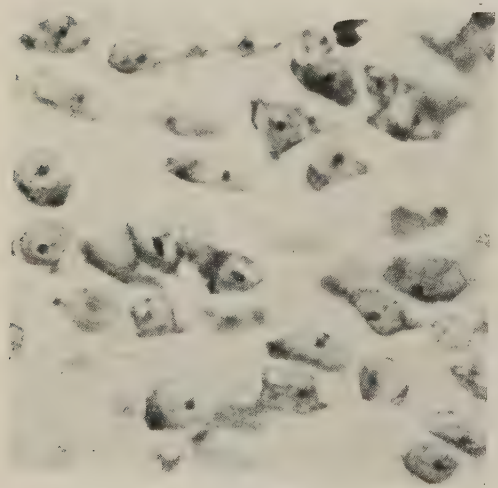


Abb. 8 c.

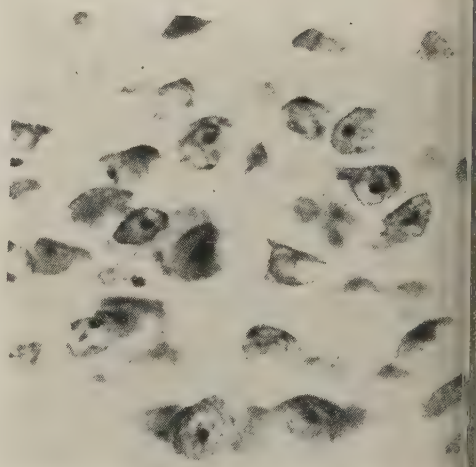


Abb. 8 d.

Abb. 8. Zellen aus dem Kern 20. Nissl-Toluidinblau. a zeigt die geschrumpften Zellkerne des Dioestrus (Maus III), b die deutlich geschwollenen Kerne des Prooestrus (Maus 2). c: Die Schwellung erreicht ihren Höhepunkt (Maus V) und geht — d — mit dem Beginn des Metoestrus wieder zurück (Maus IV). Vergrößerung 830fach

fraglichen Gebiet liegen bei der Maus 6 Gehirnkerne. Ihr Zellkernvolumen wurde durch die Brunst verfolgt. 4 Kerne verändern sich praktisch nicht, einer um ein Geringes. Dagegen zeigt Kern 20 nach Grünthal eine erhebliche Schwellung, die auf der Höhe der Brunst am größten ist. Da die Kernschwellung das Zeichen einer verstärkten Zelltätigkeit ist, können wir schließen, daß der Kern 20 im Oestrus eine besondere Rolle spielt.

Dieser Kern ist beim Kaninchen in der Area hypothalami periventricularis posterior (Spatz-Diepen-Gaupp) zu suchen und nach Krieg der Pars posterior des Nucleus ventromedialis der Ratte indentisch.

Brunstzeitige Kernschwellung im Tuber cinereum der weißen Maus

Zusammenfassung

Im Tuber cinereum der weißen Maus tritt zur Zeit der Brunst an den Zellkernen des Gehirnkernes 20 nach Grünthal ein funktionelles Kernödem (Benninghoff) auf. Andere Gehirnkerne zeigen keine, ein einziger, Kern 22, eine geringe Veränderung.

Разбухание ядра в tuber ciner. во время течки у белой крысы

Краткое содержание

В tuber cinereum белой крысы во время течки возникает у клеточных ядер 20-ого ядра головного мозга по Гринталю (Grünthal) функциональная опухоль. У других ядер головного мозга не замечено изменений; только ядро 22 показало незначительные изменения.

Nuclear swelling in the tuber cinereum of the white mouse during the rutting-time

Summary

During the rutting-time, the tuber cinereum of the white mouse presents a functional nuclear edema (Benninghoff) at the cell nuclei of cerebral nucleus 20 according to Grünthal. Other cerebral nuclei show no change with the exception of nucleus 22, which shows a slight change.

Le gonflement nucléaire dans le tuber cinereum de la souris blanche pendant le temps du rut

Résumé

Pendant la période du rut, le tuber cinereum de la souris blanche présente sur les noyaux cellulaires du noyau cérébral 20 d'après Grünthal un œdème nucléaire fonctionnel (Benninghoff). D'autres noyaux cérébraux ne présentent aucune altération, un seul d'entre eux, noyau 22, présente une altération légère.

Schrifttum

Benninghoff, A.: Anat. Nachr. **1** (1949), 4/8. — Bustamante, M., Spatz, H. und Weisschedel, E.: Dtsch. med. Wschr. **1942**, 289. — Driggs, M. und Spatz, H.: Virchow Arch. **305** (1939) 567. — Foerster, O. und Gagel, O.: III. Congres Neurologique International Kopenhagen 1939, S. 77. — Grünthal, E.: Arch. Psychiatr. **90** (1930) 216. — Heß, W. R.: Die Methodik der lokalisierten Reizung und Ausschaltung subkortikaler Hirnabschnitte. Thieme Leipzig 1932. Das Zwischenhirn B. Schwabe & Co., Basel 1949. — Krantz, H.: Z. Naturforsch. **26** (1947) 428. — Dies.: Z. Zellforsch. **35** (1951) 425. — Krieg, W. I. S.: J. Comp. Neurol. **55** (1932) 19. — Pache, H. D.: Arch. Psychiatr. **104** (1935) 137. — Spatz, H.: Hess. Ärztebl. **10** (1949) 139. — Ders., Diepen, R. und Gaupp, V.: Dt. Ztschr. Nervenheilk. **159** (1948) 229. — Wittermann, E.: Nervenarzt **9** (1936) 497.

Herrn Prof. Benninghoff sage ich Dank für die Überlassung dieses Themas, Herrn Prof. Spatz und den Herren Dr. Becker und Dr. Diepen in Gießen für ihr freundliches Interesse und eine Reihe wertvoller Ratschläge.

*Aus dem Anatomischen Institut der Universität Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. A. Benninghoff*

Ein Beitrag zur Frage des postnatalen Wachstums der Netzhaut

*Herrn Professor Dr. Alfred Benninghoff zum 60. Geburtstag
in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet*

Von

Egon Macher

Mit 1 Abbildung im Text

Unsere Kenntnisse über das postnatale Wachstum des Auges beschränken sich zumeist auf die Größenverhältnisse des Bulbus und auf die Tatsache, daß dessen Wachstum längst vor Abschluß des Längenwachstums des Gesamtkörpers abgeschlossen ist. Schon bei der Geburt ist das Auge im Verhältnis zu anderen Organen und zum Körper selbst sehr weit entwickelt. Nach Wolf-Heidegger beträgt der Wachstumskoeffizient des Bulbus, d. h. seine Größenzunahme vom Status des Neugeborenen bis zu dem des Erwachsenen nur 1,8 gegenüber einem Koeffizienten von rund 21 für das Körpergewicht. Während der Gesamtkörper um das 19—21fache wächst, steigt das Gewicht des Bulbus nur um das 3,25—3,4fache, ähnlich wie beim Gehirn, das um das 3,67fache zunimmt, schreibt P. Eisler. Ebenso verhält es sich mit dem Bulbusvolumen; der des Neugeborenen steht zum Bulbusvolumen des Erwachsenen im Verhältnis 1:3,28. Das Hauptwachstum findet während des fetalen Lebens statt. Eine zweite Periode gesteigerten Wachstums liegt beim Menschen im 1. Lebensjahr, während im 6. bis 8. Jahr der Erwachsenen Zustand fast völlig erreicht sein soll. Nach Scammon und Armstrong ist das Bulbuswachstum bis zum 5. Jahr recht beträchtlich, dann folgt eine allmähliche Verlangsamung bis zur Pubertät, nach der aber bald die endgültige Größe erreicht wird.

Von der Cornea wissen wir sogar, daß sie beim Neugeborenen schon fast so groß wie eine Erwachsenen cornea ist.

Wie verhält sich nun demgegenüber das postnatale Wachstum der Retina? Es ist bekannt, daß sich nach der Geburt in der Netzhaut keine Mitosen mehr finden lassen. Eine andere Art der Vermehrung von Netzhautzellen ist nach Seefelder nicht anzunehmen. Er konnte an menschlichen Keimlingen nur bis zum 6. Monat Mitosen nachweisen, und zwar ausschließlich in der Ganglienzellschicht, niemals hingegen innerhalb der Körnerschichten. In späteren Stadien sind keine Anzeichen einer Zellteilung mehr anzutreffen. Dies deutet darauf hin, daß der erforderliche Vorrat an Netzhautzellen von einer gewissen Zeit an — die innerhalb der fetalen Entwicklungsperiode liegt — für immer gedeckt ist. Ein weiteres Wachstum der Retina ist nun nur noch auf zweierlei Weise denkbar. Einmal kann sich eine vielschichtige Zelllage auseinanderziehen und somit ihr Material auf eine größere Fläche verteilen. Tatsächlich beobachtete Seefelder, daß die Ganglienzellen bei einem Embryo von 31 mm Länge im Bereich des hinteren Augenpols in 20 Reihen, schon im 7. Monat hingegen nur noch in 3—4 Reihen angeordnet waren. Die zweite Möglichkeit besteht in einer Vergrößerung des mittleren Zellvolumens, also in einem echten Wachstum, das ja immer dann zu beobachten ist, wenn gewisse Zellen durch ihre fortgeschrittene Differenzierung die Fähigkeit zu mitotischer Teilung verloren haben. Diese Zellvergrößerung ist nur an den Kernen exakt meßbar. Wir können aber entsprechend der Kernplasmarelation annehmen, daß sich die Zelleiber gleichermaßen vergrößern.

Material und Methode: Gewichts- und altersverschiedenen männlichen Meerschweinchen wurde je ein Auge enukleiert, das als Kontrollobjekt diente. Nach einem verschieden lang gewählten Zeitabstand wurde auch das zweite Auge entfernt und peinlich genau dem ersten gleich histologisch verarbeitet. Mit der Okularschraubenmikrometermethode wurden sodann die Kerne der Stäbchen- und Zapfenzellen, sowie die der Bipolaren gemessen, ihre Volumina nach der Formel für das Rotationsellipsoid $\frac{4}{3} \pi \cdot a \cdot b^2$ errechnet und diese Werte variationsstatistisch gegliedert. Auf solche Weise stammen Kontroll- und Vergleichsobjekt vom selben Tier, womit die individuelle Variation ausgeschaltet ist.

Befunde: Als notwendige Voruntersuchung ist zunächst festzustellen, ob die Kerngrößen im rechten und linken Auge übereinstimmen. Möller gibt nämlich an, daß bei seinen untersuchten Molch- und Salamanderarten das rechte Auge durchschnittlich

etwas größer ist als das linke. Für das Meerschweinchen hat dieser Befund keine Gültigkeit, womit also die notwendige Vergleichsbasis gegeben ist.

Betrachtet man nun von den nächsten vier Tieren zuerst die Kontrollwerte, dann erkennt man unschwer eine Abhängigkeit der Kernvolumina vom Tiergewicht (Tabelle 1, linke Hälfte). Nach 4, 5, 6 bzw. 7 Wochen wurde das zweite Auge untersucht. Diesmal geht die Volumenvergrößerung etwa der Gewichtszunahme parallel. (Tier 2 nahm eine Woche vor der 2. Operation aus unbekannten Gründen ab.) (Tabelle 1, rechte Hälfte.)

Tabelle 1

	Gewicht g	mittl. Kern- vol. μ^3		Gewicht g	Ge- wichts- zu- nahme g	mittl. Kern- vol. μ^3	Vol.- zu- nahme in %
Tier 1	530	53	nach 4 Wochen	540	10	55	4
Tier 2	590	63	nach 5 Wochen	590	—	68	8
Tier 3	470	42	nach 6 Wochen	510	40	52	24
Tier 4	480	48	nach 7 Wochen	525	45	62	29

Die Größenunterschiede stellen statistisch gesicherte Differenzen dar, mit Ausnahme von Tier 1, bei dem die Differenz nur wahrscheinlich ist. Das jüngste der 4 Tiere war $\frac{1}{2}$ Jahr alt, das älteste $\frac{3}{4}$ Jahr. Hier liegt der Schlüssel zum Verständnis voriger Zahlen. Alle 4 Tiere waren noch nicht ausgewachsen, hatten also ihr Längenwachstum noch nicht abgeschlossen. Nach Korschelt und Harms sind Meerschweinchen erst mit $\frac{3}{4}$ bis 1 Jahr als ausgewachsen zu bezeichnen.

Hieran anschließend wurden 2 weitere Meerschweinchen, deren Alter ungefähr $1\frac{1}{2}$ Jahre betrug, in gleicher Weise untersucht. Aus Tabelle 2 geht hervor, daß bei beiden Tieren nach 6 bzw. 8 Wochen trotz beträchtlicher Gewichtszunahme keine Vergrößerung der Kernvolumina eingetreten ist. Diese Tiere hatten ihr Längenwachstum bereits beendet. Die Zunahme ihres Körpergewichts ist wohl in erster Linie auf einen Fettansatz zurückzuführen.

Tabelle 2

	Gewicht g	mittl. Kernvol. μ^3		Gewicht g	Gewichts- zunahme g	mittl. Kernvol. μ^3
Tier 5	780	68	nach 6 Wochen	900	120	68
Tier 6	830	70	nach 8 Wochen	920	90	71

Die Volumendifferenz von $1 \mu^3$ bei Tier 6 ist ohne Bedeutung. die variationsstatistischen Vergleichsrechnungen ergaben einen Quotienten von 0,9, was einer völligen Übereinstimmung gleichkommt.

Die Volumenmaße der Bipolarenkerne verhalten sich prinzipiell gleichsinnig, nur sind die Differenzen geringer.

Bei einer Untersuchung an verschiedenen Molcharten kommt Möller zu der Feststellung, daß die Kerngrößen von Ganglienzellen juveniler Tiere mit denen adulter Tiere mehr oder weniger übereinstimmen. Daraus folgert er, daß die endgültige Durchschnittsgröße der Zellkerne schon auf verhältnismäßig frühen Wachstumsstadien erreicht werde. Auch dieser Befund hat zumindest für die Meerschweinchennetzhaut keine Gültigkeit.

Schlägt man zu den Werten der ausgewachsenen Tiere noch die Kerngrößen zweier weiterer Meerschweinchen von 18 Monaten Alter, bei denen nur je ein Auge untersucht wurde, dann läßt sich erkennen, daß sich die Zahlen untereinander sehr angeglichen haben. Der Gedanke an eine artspezifische Zellkerngröße taucht auf. Die eklatante Abhängigkeit vom Körpergewicht ist jedoch verschwunden (Tabelle 3).

Tabelle 3

	Gewicht g	mittl. Kernvol.
Tier 5	780	68
Tier 6	830	70
Tier 7	800	69
Tier 8	630	68

Interessanterweise lassen die Variationskurven keine Mehrpfichtigkeit im Sinne Jakobs erkennen. Aus dem Mittelwert, dem Medianwert, dem sogenannten „häufigsten Wert“ (Mode) und der Streuung läßt sich errechnen, daß die Kurven „sehr wahrscheinlich“ binomisch sind, d. h. die Variationen verteilen sich symmetrisch um den Mittelwert, der zugleich die größte Häufigkeit aufweist. Das würde in diesem Falle gegen ein rhythmisches und für ein kontinuierliches Wachstum sprechen. Da sich die Kurven der Tiere 1—4 im Prinzip gleichen, wurden sie zu je einer Kontroll- und Vergleichskurve zusammengefaßt (Abb. 1).

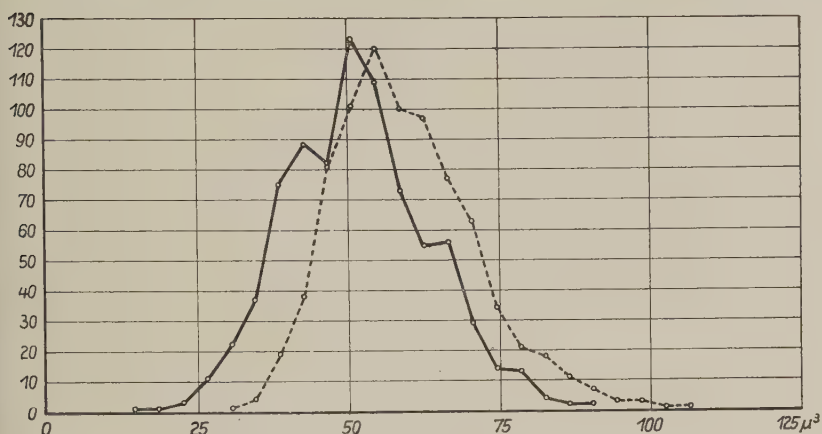


Abb. 1. Variation der Kernvolumina bei den Stäbchen- und Zapfenzellen des Meerschweinchens. Ausgezogene Kurve: rechtes Auge; gestrichelte Kurve: linkes Auge 5 1/2 Wochen später. Auf der Abszisse sind die Volumenwerte in μ^3 , auf der Ordinate die absoluten Häufigkeiten abgetragen

Ein Beitrag zur Frage des postnatalen Wachstums der Netzhaut

Zusammenfassung

1. Das postnatale Wachstum der Netzhaut geschieht durch eine kontinuierliche Vergrößerung ihrer Zellen, d. h. durch echtes Wachstum.

2. Dieses Wachstum hält an, solange der Gesamtkörper eine Längenwachstumstendenz besitzt.

3. In dieser Zeit ist die Zellkerngröße abhängig vom Alter und vom Körpergewicht. Schwere Tiere haben große Kerne, leichte Tiere kleine Kerne.

4. Nach Abschluß des Längenwachstums endet auch die Kernvergrößerung in der Netzhaut. Nun ist die Kerngröße unabhängig vom Körpergewicht. Die individuelle Variation ist gering, alle Größenwerte haben sich trotz verschiedener Tiergewichte einander angeglichen.

К вопросу о развитии сетчатой оболочки после рождения

Краткое содержание

1. Постнатальное развитие сетчатой оболочки является истинным ростом, поскольку сетчатка развивается путем непрерывного увеличения ее клеток.

2. Развитие продолжается, пока организм проявляет тенденцию роста.

3. Величина клеточного ядра зависит от возраста и веса. У животных с большим весом ядро большой величины, у животных с малым весом ядро малой величины.

4. После прекращения роста кончается и увеличение ядра в сетчатой оболочке. Величина ядра теперь зависит от веса. Индивидуальные вариации незначительны, все величины ассимилируются несмотря на различные величины веса животных.

A contribution to the question of postnatal growth of the retina

Summary

1. The postnatal growth of the retina is accomplished by a continuous enlargement of its cells, i. e. by genuine growth.

2. This growth lasts as long as the whole of the body has a tendency to grow in height.

3. During this period the size of the cell nuclei depends on age and body weight. Heavy animals have big, light ones have small nuclei.

4. Simultaneously with the termination of growth in length, the cell nuclei of the retina cease increasing in size. From this time forward the size of the nuclei is independent of body weight. Individual variations are slight, all differences in size have assimilated to one another in spite of the variety in the weights of the animals.

Contribution à la question de la croissance post-partum de la rétine

Résumé

1. La croissance post-partum de la rétine se fait par une augmentation continue du volume de ses cellules, c.-à-d. par vraie croissance.

2. Cette croissance persiste tant que le corps entier a tendance à croître en hauteur.

3. Pendant cette période le volume des noyaux cellulaires dépend de l'âge et du poids du corps. Les noyaux des animaux pesants sont grands, ceux des animaux légers petits.

4. Après la terminaison de la croissance longiligne, les noyaux cellulaires de la rétine cessent d'augmenter de volume. Dès lors le volume nucléaire est indépendant du poids corporel. Les variétés individuelles sont peu importantes, toutes les valeurs de volume ont approché les unes des autres bien que les poids des animaux soient différents.

Schrifttum

Eisler, P.: Kurzes Handbuch der Ophthalmologie (Schieck und Brückner), 1. Band (1929) 27. — Hintzsche, E.: Schweiz. Z. Volkswirtsch. u. Statistik 82 (1946) H. 5. — Jakobj, W.: Arch. Entw.mechan. 106 (1925); 141 (1941). — Kolmer, W.: Handb. mikr. Anat. d. Menschen III/2. — Korschelt, E.: Lebensdauer, Alter und Tod. Gustav Fischer, Jena 1922. 2. Aufl. — Möller, A.: Zool. Jb. (Physiol.) 62, H. 2. — Rensch, B.: Zool. Jb. (Physiol.) 61. — Ringleb, F.: Mathematische Methoden der Biologie. Leipzig 1937. — Scammon und Armstrong: zitiert nach Eisler. — Seefelder, R.: Kurzes Handbuch der Ophthalmologie. 1. Band (1929) 485. — Todd, Beecher, William and Todd: Human Biol. 12 (1940) 1. — Wolf-Heidegger: Lehrbuch der Augenheilkunde (Amsler-Brückner). S. Karger, Basel 1948.

*Aus dem Anatomischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. Benninghoff*

Zellformen und Zellreaktionen der Mikroglia des Mäusehirns

*Herrn Professor Dr. Benninghoff zu seinem 60. Geburtstag
in Verehrung und Dankbarkeit gewidmet*

Von

Klaus Niessing

Mit 7 Abbildungen im Text

Die vorliegende Untersuchung hat die Zellreaktionen der Mikroglia bei Anwendung zentralerregender und zentrallähmender Stoffe zum Gegenstand. Es soll damit ein Beitrag zur Beantwortung der Frage gegeben werden, ob und in welchem Ausmaß dieses Zellsystem bei gesteigertem und gemindertem Erregungsablauf im Zentralorgan beteiligt ist. Befunde, die ich an den Zellen der Makroglia des Mäusehirns unter ähnlichen Bedingungen erhoben hatte, gaben Veranlassung, die Untersuchung auf die Mikroglia auszudehnen, vor allem deshalb, weil ihre Beziehung zum reizleitenden Gewebe eine wesentlich engere ist als bei der Makroglia. Umgekehrt sind die Zellen der Mikroglia nicht wie die Astrocyten mit dem Gefäßapparat zu einem gliovaskulären System verknüpft, da sie niemals sog. „Saugfüße“ bilden und damit bei der Bildung der Membrana limitans Gliae unbeteiligt bleiben. Sie werden also vor allem eine interneuronale Vermittlerrolle ausüben, die histologisch durch ihre zelluläre Verbindung mit dem reizleitenden Gewebe gekennzeichnet ist. Diese morphologisch faßbaren Beziehungen und ihre Veränderungen werden damit zum eigentlichen Gegenstand der Untersuchung.

Es wird im folgenden zunächst das normale Zellbild der Mikroglia der Maus beschrieben werden. Im zweiten Teil werden die Befunde nach Anwendung bestimmter Pharmaka dargelegt und erörtert werden.

Die nicht einfache technische Verarbeitung des Materials erfolgte nach der von Seki angegebenen Modifikation der Hortegaschen Methode. Die Gehirne wurden in situ sofort nach der Tötung für 15 Minuten mit Bromformol anfixiert, dann entnommen und für weitere 2 Tage in Bromformol fixiert. Es wurden nur Gefrierschnitte von 20 μ Dicke untersucht, die alle frontal gelegt waren. Da es darauf ankam, korrespondierende Hirngebiete zu untersuchen, mußte eine möglichst genaue Orientierung der Schnittebene vorgenommen werden. Aus gleich zu erörternden Gründen wurden die Schnitte aus einem Bezirk untersucht, der dicht vor dem Chiasma opticum beginnt und bis hinter die Hypophyse reicht. Auf diese Weise erhält man vor allem Anschnitte des Striatums, das mich besonders interessierte.

Ich wählte zur Untersuchung in erster Linie das Striatum aus folgenden Gründen: Es lassen sich hier alle Elemente der Neuroglia, insbesondere die Hortegazellen (Mikroglia), gut zur Darstellung bringen. Die Zahl der letzteren ist im Vergleich z. B. zu den Rindengebieten besonders groß. Ihre Imprägnation ist gleichmäßiger und einheitlicher als an anderen Orten. Weiterhin bietet der Bau des Striatums die beste Möglichkeit, die hier besonders interessierenden Beziehungen der Mikroglia zu Nervenzellen, Nervenfasern, Gefäßen und zur Makroglia zu untersuchen und damit der Frage nachzugehen, ob die Zellformen der Mikroglia nur abhängig sind von der Struktur des angrenzenden Gewebes, wie es von manchen Autoren angenommen wird, oder ob die durch ihre Zellfortsätze hergestellten Verbindungen und damit ihre Zellformen einen anderen Sinn haben.

Das ganze Corpus striatum beginnt frontal in breiter Ausdehnung und nimmt hier die ganze seitliche Hirnwand unter dem Pallium ein. Von diesem ist es durch eine dünne Lage weißer Substanz getrennt. Nur ein relativ kleiner Teil des Striatums ist frei von durchtretenden Nervenfasern. Er liegt dorsomedian und bildet die laterale Begrenzung des Seitenventrikels. Es entspricht dem Nucleus caudatus (Haller). Fast der ganze übrige Streifenkörper erhält durch kleine, getrennt durchtretende Faserbündel auf dem Querschnitt ein getüpfeltes Aussehen. Diese durchtretenden Faserbündel entsprechen der „inneren Kapsel“, deren Fasern also nicht vereint, wie bei den Primaten, sondern aufgelöst die Kernmassen durchsetzen. Die Fasern stammen nach Haller z. T. aus der Rinde, z. T. aus dem Corpus striatum selbst. Die Fascikel konvergieren in ventrokaudaler Richtung und bilden die basale Vorderhirnbahn, die damit der inneren Kapsel im engeren Sinne entsprechen würde, wobei sie noch durch den Fasciculus thalamoprosencephalicus ergänzt wird. Lateral von ihr bleibt nochmals ein von Fasern freies Gebiet übrig, in dem Haller den Nucleus lentiformis der Primaten vermutet.

Das Zellbild der normalen Mikroglia

Hortega teilt die von ihm entdeckten Zellen der Mikroglia der Form nach in folgende Gruppen ein: 1. Monopolare Zellen, d. h. solche mit einem gewundenen, verzweigten Fortsatz. — 2. Bipolare Zellen, die an zwei gegenüberliegenden Polen der Zelle Fortsätze entsenden und den Stäbchenzellen Nissls ähneln. — 3. Multipolare Zellen, die mehrere verzweigte Fortsätze führen, die mit grätenartigen Anhängen besetzt sind. Eine andere Einteilungsart ergibt sich aus dem Satellitencharakter der Zellen. Er unterscheidet neuronale, der Ganglienzelle anliegende Satelliten verschiedener Form, vasculäre, der Gefäßwand anliegende, aber niemals Saugfüße führende Satelliten, und schließlich neuroglöse Satelliten, die die protoplasmatische Glia umlagern.

Diese verschiedenen Formen und Zellbeziehungen sind auch im Mäusestratium nachweisbar. Weit vorherrschend sind hier die multipolaren Formen, deren Fortsätze gelegentlich sehr lang sein können und sich nur selten in mehr als zwei Äste aufspalten. Die Zellkerne sind meist rundlich und oval, dazwischen lassen sich auch schmale, längliche und geknickte Formen nachweisen. — Abb. 1 zeigt eine Übersicht über das normale Mikrogliabild des Striatums. — Die Formen der Zellkerne verdienen besondere Beachtung. Neben den eben beschriebenen findet man immer im normalen Gehirn eine nicht geringe Zahl unregelmäßig gestalteter Kernformen vor, die nur in Verbindung mit der großen Wandelbarkeit der Zellkörper verständlich sind. Die Kerne besitzen oft kleine, durch Incisuren von der Hauptmasse des Kernes abgegliederte kugel- oder kegelförmige Anhänge. Diese Kernfragmente liegen meist in Plasmabezirken, von denen lange Fortsätze ausgehen. Costero bezeichnet sie als Nebenkerne. Typisch für die Mikroglia sind regelrechte Schnürformen, die nach meiner Meinung amitotische Vorgänge kennzeichnen. Alle Übergänge von taillenartiger Einschnürung der Kernmitte über hantelartige Formen bis zur Kerndurchschnürung sind anzutreffen. Der Plasmaleib ist entsprechend gestaltet, doch sind auch zweikernige Zellen nicht selten anzutreffen. Penfield und Cone sahen in Gliomen auch echte Mitosen. Abb. 2a und b zeigt diese Schnürformen im Stadium des Einschnürens und Auseinanderweichens der Zellen. Dabei ist zu beachten, daß die Zellfortsätze, wenn auch verkürzt, bestehen bleiben.

Auf die Formmannigfaltigkeit der Hortega-Zellen noch genauer einzugehen erübrigt sich im Rahmen dieser Untersuchung in Anbetracht der zahlreichen eingehenden Arbeiten vor allem der



Abb. 1. Übersichtsbild über die normale Mikroglia des Mäusestriatums. Die vielgestaltigen Zellen verbinden Ganglienzellen untereinander und stellen weiterhin durch ihre Fortsätze Verbindungen zwischen Faseranschnitten (dunkelgetönt) und zwischen diesen und Ganglienzellen her. Sie haben keine Beziehungen zu den im Schnitt getroffenen Kapillaren. Am oberen Bildrand ein „neuronaler Satellit“. Gez. mit Obj. Leitz Apoehr. 27. Okul. 10

spanischen Schule zu diesem Thema. Es muß dazu auf die unten angeführte Literatur verwiesen werden, besonders auf die Arbeiten von Costero, die zahlreiche Hinweise und Literaturangaben enthalten.

Ich muß aber betonen, daß ich am unbeeinflussten Gehirn der Maus nur in ganz seltenen Fällen jene runden fortsatzlosen Elemente der Mikroglia auffinden konnte, die mit ihrem granulierten Plasma von H o r t e g a als makrophagen- und polyblastenähnliche Formen gekennzeichnet wurden, und die bei der Cyto-genese und der Pathologie der Mikroglia eine bedeutende Rolle spielen. Es kommen gelegentlich plumpe, plasmareiche Zellformen vor, aber

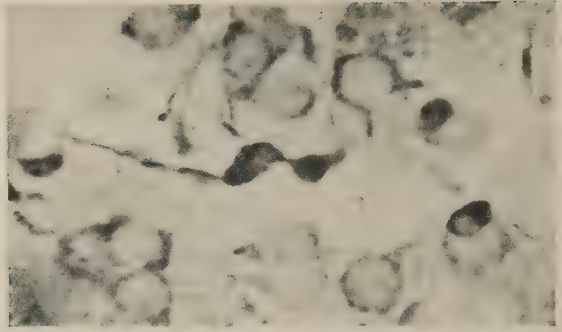


Abb. 2 a.

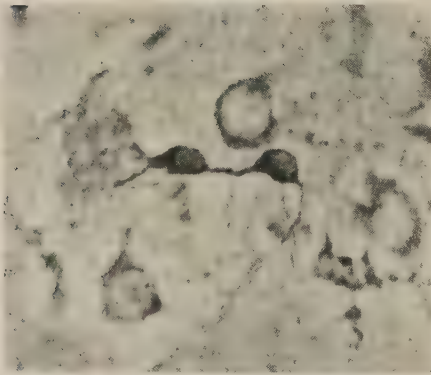


Abb. 2 b.

Abb. 2 a u. b.

Mikrogliazelle im Stadium der Durchschnürung. Beachte das Bestehenbleiben der Fortsätze.

Vergr. 380 ×

selbst dort, wo man eine Abrundung der Zelle erwarten könnte, nämlich bei der Amitose, sind, wie Abb. 2 zeigt, die Fortsätze erhalten.

Der Nachweis der nicht seltenen Schnürformen beweist, daß sich die Zellen der Mikroglia aus ihrem eigenen Material ergänzen können. Es kann also der aus den Gefäßwandzellen und sogar aus den Blutzellen erfolgende Nachschub, wie er von Hortega und vielen anderen angenommen wird, nicht die alleinige Materialquelle der erwachsenen Mikroglia sein. Spatz, Metz, Bielschowski und Schaffer bestreiten bekanntlich den mesodermalen Ursprung dieser Zellen.

Neben den Zellformen interessieren von unserem Standpunkt insbesondere die Beziehungen der Mikroglia zur Umgebung. Sie sind in der Hortegaschen Einteilung durch den Begriff „Satelliten“ gekennzeichnet. In dieser Benennung ist aber nur zum Aus-

druck gebracht, daß sich diese Zellen bestimmten Gewebeelementen anlagern. Nicht minder wichtig sind aber die Verbindungen, die zwischen verschiedenen Gewebeelementen durch die Fortsätze dieser Zellen hergestellt werden. Auch die drei Satellitenarten sind im Striatum der Maus vertreten.

Die neuronalen Satelliten sitzen mit ihrem Zelleib kappenartig den Ganglienzellen auf und können sie geradezu schalenartig umfassen. Ihre Fortsätze strahlen in die Umgebung aus (vgl. dazu Abb. 1 am oberen Bildrand). Sie sind häufig und in allen nor-

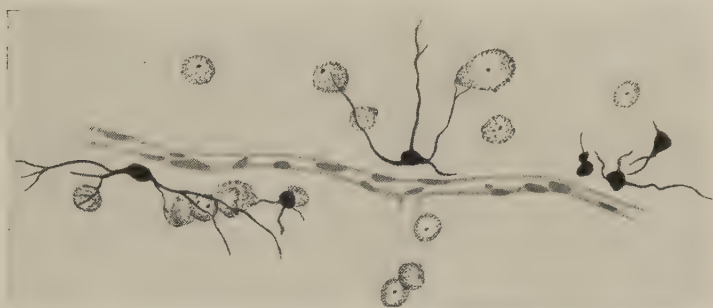


Abb. 3. Kapillare mit anliegenden Mikrogliazellen. Die Fortsätze sind im Gegensatz zur Makroglia gefäßabgewandt und ziehen zu Nervenzellen. Vergr. etwa 350×

malen Gehirnen anzutreffen. Daneben gibt es sehr zahlreiche fascikuläre Satelliten, die ebenfalls in der Abb. 1 dargestellt sind und mit ihrem Zellkörper oder ihren Fortsätzen den Nervenfasern zugeordnet, meist am äußeren Umfang derselben oder auch im Innern angetroffen werden. Sie sind nicht identisch mit der „fascikulären Glia“, die von Oligodendrogliazellen gebildet wird.

Die vaskulären Satelliten kennzeichnen die Beziehungen der Mikroglia zum Gefäßapparat, die wie eingangs schon betont, ganz andere sind als bei der astrocytären Glia. Die Zellen besitzen, wie Spatz auch besonders betont, niemals Saugfüße. Ihr Zellkörper kann, wie es Abb. 3 zeigt, in unmittelbarer Gefäßnähe liegen, dabei finde ich aber fast durchgehend die Fortsätze gefäßabgewandt in die Umgebung ausstrahlen. Niemals habe ich gefäßumklammernde Zellen, wie es bei den Astrocyten zur Regel gehört, angetroffen. Andere Formen liegen mit ihrem Zellkörper vom Gefäß entfernt und berühren mit ihren reiserartigen Fortsätzen die Gefäßwand. Bipolare Zellen können den kleinen Gefäßen achsenparallel anliegen. Sie können dann ein pericytenähnliches Bild

darbieten, wie es Urtubey u. a. beschreiben. Nach meinen Befunden gibt es aber im Gegensatz zur Makroglia keine echten Pericyten, die der Mikroglia entstammen. Die Angabe von Spatz, daß man die *Hortega*-Zellen in den Gliakammern vorfindet, kann ich an meinen Präparaten nur bestätigen. Bei einer genauen Analyse dieser Gefäßbeziehungen gewinnt man vielmehr den Eindruck, daß die Mikroglia die Gefäßwand geradezu meidet. Sehr häufig sind Bilder zu finden, in denen die Fortsätze von *Hortega*-Zellen, die z. B. zu einer Nervenzelle ziehen, einen deutlichen Umweg um einen Gefäßquerschnitt machen, dem Gefäß also ausweichen. Man findet ferner große Kapillarstrecken völlig frei von benachbarten Mikrogliazellen oder deren Fortsätzen; so ist in Abb. 1 in der Nähe der getroffenen Kapillaren nirgends eine *Hortega*-Zelle anzutreffen. Das sind die Befunde am unbeeinflussten Gehirn. Sie schließen nicht aus, daß unter anderen Bedingungen (Speicherungstätigkeit u. ä.) die Zahl der vaskulären Satelliten sich erhöhen kann.

Schließlich finden sich auch neurogliöse Satelliten vereinzelt im Striatum vor. Sie können sehr auffallende Formen darbieten, weil sich die Zellkörper der protoplasmatischen Astrocyten und der *Hortega*-Zellen so eng aneinanderlegen, daß man den Eindruck einer zweikernigen Zelle erhält. Die Fortsätze beider Zellen sind immer in entgegengesetzter Richtung ausgestreckt.

Die Verbindungen, die durch die Fortsätze der *Hortega*-Zellen aufgenommen werden, sind besonders im Striatum die auffälligsten Erscheinungen im histologischen Bild. Es können Nervenzellen mit Nervenzellen, diese mit den Fascikelanschnitten und die letzteren untereinander verbunden sein (vgl. dazu die Abb. 1). Die feinen Ausläufer der multipolaren „Spinnenzellen“ lagern sich den betreffenden Gebilden an oder dringen auch in das Innere der Fascikel ein. Meistens werden nur benachbarte Elemente durch die Mikroglia in Beziehung gebracht. Seltener können die Fortsätze lang ausgezogen, entfernt liegende Gebilde erreichen.

Neben diesen „gebundenen“ Zellen, wie ich sie nennen möchte, gibt es solche, die beziehungslos sind. Sie haben meist kurze Fortsätze und liegen isoliert. Man könnte sie im Gegensatz zu den anderen als „freie“ Mikrogliaocyten kennzeichnen.

Über den Sinn und die Bedeutung dieser Verbindungen eine Aussage zu machen ist schwer. Wenn man von den ganz anders gestalteten Speicherformen absieht, zeigen sie keine cytologischen

Merkmale, die auf eine Tätigkeit im Stofftransport hinweisen. Dagegen spricht das Aussehen ihrer sehr zarten reiserartigen Fortsätze. Die wenigen plasmareichen mit breiteren Fortsätzen versehenen Zellen sind gerade nicht an der Herstellung dieser Verbindungen beteiligt. Da sie im Gegensatz zur Makroglia nur sehr lockere Beziehungen zum Gefäßapparat haben, scheint ihre Vermittlerrolle um so mehr auf die Elemente des reizleitenden Gewebes beschränkt zu sein.

Dieser Befundbeschreibung liegen 17 normale Gehirne zugrunde.

Die Reaktionsformen der Mikroglia bei Anwendung verschiedener Pharmaka

Ich schicke der Befundbeschreibung einige Bemerkungen über die in einer umfangreichen Literatur dargelegten Reaktionsformen und den Formwandel der Mikroglia voraus. — Die außerordentliche Reaktionsfähigkeit dieses Zellsystems ist schon von *Hortega* hervorgehoben worden. Er bringt sie in Zusammenhang mit der mesodermalen Genese. Nach *Hortega* hat vor allem *Juba* die Histogenese untersucht. Er nimmt an, daß bei menschlichen Embryonen plumpe, fortsatzlose Zellen als Vorläufer der reifen Multipolaren aus der Kapillarwand durch Diapedese einwandern. *Santha* (zit. nach *Juba*) nimmt fixe Adventitialzellen als Materialquelle an. Der gleiche Autor gibt an, extracerebrale *Hortega*-Zellen im Bindegewebe der Zunge und des weichen Gaumens bei 23 mm langen menschlichen Embryonen gefunden zu haben. Demgegenüber wird von *Spatz*, *Metz* u. a. das Ektoderm als Quelle auch für die Mikroglia angenommen. Ich kann zu dieser Frage keinen Beitrag liefern, da sich meine Untersuchung nicht auf embryonales Material erstreckt. Jedenfalls habe ich bei meinen erwachsenen Tieren keine Diapedese und auch keine Übergänge zwischen Adventitialzellen und *Hortega*-Zellen beobachten können, wohl aber alle Übergangsformen zwischen den kleinen rundlichen granulierten Zellen und den multipolaren Spinnenzellen, wenn man die Mikroglia unter geänderte Bedingungen bringt. *Hortega* bezeichnet das Auftreten der kleinen runden Zellen beim Erwachsenen als einen Rückschlag ins Embryonale.

Sehr aufschlußreich sind die Ergebnisse der Gewebezüchtung zur Kennzeichnung der Reaktionsart der Mikroglia. Neben anderen Autoren hat vor allem *Còstero* (Literatur siehe dort) wichtige morphologische Eigenschaften der *Hortega*-Zellen nachweisen

können. Er hat Explantate vom Gehirn neugeborener Meer-schweinchen und Hühnchen und 2—3 Monate alter menschlicher Embryonen gezüchtet. Die ersten runden, gekörnten Zellen als Typen der embryonalen Mikroglia erscheinen 24 Stunden nach Ansetzen der Kultur. Aus ihnen entwickeln sich *Hortega-Zellen*, die starke Bewegungserscheinungen zeigen und phagocytieren. Sie senden in dauerndem Gestaltswechsel fadenförmige Pseudopodien aus, ähnlich wie man sie in Monocytenkulturen beobachtet. Sie lagern sich „mit größtmöglicher Leichtigkeit“ ihnen sich darbietenden Oberflächen an. Sehr eindrucksvoll schildert Costero die Migrationsfähigkeit dieser Zellen, indem er ihren vielfach gewundenen Weg durch den Fibrocytenrasen seiner Kulturen abzeichnet. Es wurden zahlreiche Amitosen beobachtet. — So läßt sich also auch in der Gewebekultur ein gerichteter Formwandel dieser Zellen nachweisen, der von der granulierten Rundzelle bis zur verzweigten Form reicht und dabei die außerordentliche Reaktionsfähigkeit und Ansprechbarkeit der Mikroglia in ein helles Licht rückt.

Auf die zahlreichen Arbeiten über die pathologischen Reaktionen kann im Rahmen dieser Untersuchung nicht eingegangen werden.

Ich habe für meine Versuche als zentralerregende Stoffe Cardial- und Cardiazol-Ephedrin, als zentrallähmende Evipan-Natrium und Äther verwendet. Weiterhin wurden Versuche mit Adrenalin und Adrenalin-Pervitin und Durstversuche durchgeführt.

Cardiazol und Cardiazol-Ephedrin:

Es wurden 12 männliche Tiere im Gewicht von 20—21 g untersucht. Von diesen erhielten 8 Tiere Cardiazol bis zum Krampfstadium. Als Anfangsdosis wurden 0,5 mg gegeben, jedoch reagieren die Tiere sehr verschieden, so daß beim Ausbleiben von Krämpfen die Dosis wiederholt werden mußte. Die Krämpfe treten nach etwa 10 Minuten auf und wiederholen sich in Abständen mehrmals. Die Tötung erfolgte bei Krampfbeginn und im fortgeschrittenen Krampfstadium nach 15, 30 und 45 Minuten. 4 Tiere erhielten 1 mg Cardiazol und 0,5 mg Ephedrin. — An 5 Kontrolltieren wurde festgestellt, daß die Dosierungen nicht letal waren. 3 weitere Tiere wurden wie schon in früheren Versuchen nach 24 Stunden getötet. Es zeigte sich auch hier, daß die Veränderungen reversibel sind.

Das histologische Bild ist bei beiden Pharmaka sehr ähnlich. Der auffallendste Befund besteht darin, daß im Striatum die oben beschriebenen Verbindungen fast völlig fehlen. Gänzlich unterbrochen sind die Gefäßbeziehungen. Die Mikroglia schaltet sich also vom Gefäßapparat ab. Die Unterbrechung der Verbindungen

entsteht dadurch, daß sich die Zellform ändert. Die multipolaren Zellen verkürzen ihre Fortsätze und gehen in rundliche Zellformen über, die nur kurze stummelartige Zellausläufer besitzen. So ist fast das ganze Striatum mit kleinen rundlichen Zellen durchsetzt, die z. T. noch ihren alten Satellitencharakter erkennen lassen. Beim ersten Blick entsteht der Eindruck, als ob eine unvollständige Imprägnation vorliegt, die die Fortsätze nicht mit zur Darstellung gebracht hat. Das gleiche Bild bei anderen Objekten, die vollständige Imprägnation vereinzelter verzweigter Zellen, und schließlich die Zellstruktur der rundlichen Zellen schließt diese Möglichkeit aus. Dieses sehr einheitliche Bild stammt von Tieren, die nach dem ersten Auftreten der Krampferscheinungen getötet wurden. Es ist undenkbar, daß in dieser kurzen Reaktionszeit Zellen aus der Gefäßwand zugewandert sind. Es handelt sich nach meiner Meinung um Kontraktionsformen der vordem multipolaren Zellen. Dafür spricht die dunklere Imprägnation des Kernes und des perinukleären Plasmas und das Vorhandensein kurzer Fortsätze. Die Zellform ist in Abb. 5 b zur Anschauung gebracht.

Bei längerem Bestehen des Krampfstadiums, das natürlich immer durch krampffreie Pausen unterbrochen ist, d. h. nach 30—50 Minuten ist das Bild wenig geändert. Die kontrahierte Zellform herrscht weiterhin vor. Die Verbindungen vor allem mit den Gefäßen sind völlig gelöst, ich finde aber hier einzelne neuronale Satelliten im Striatum vor, die man als unipolare plasmareiche Zellen mit mittellangen Fortsätzen bezeichnen könnte. An der lateralen Begrenzung des Striatums also unmittelbar der Markfaserschicht anliegend, trifft man hier regelmäßig einige multipolare, verzweigte Zelltypen an. Ob es sich hierbei schon um einen Rückgang der ersten Reaktionsform handelt oder ob hier örtliche Einflüsse vorliegen, ist nicht zu entscheiden. Mir scheint das erste wahrscheinlicher zu sein.

Evipan-Natrium, Äther:

Es wurden 6 Tieren männlichen Geschlechts im Gewicht von etwa 20 g je 2 mg Evipan-Natrium subkutan gegeben. Auch hier reagierten die Tiere leider sehr ungleichmäßig. Nach einem vorausgehendem leichten Erregungsstadium trat die narkotische Wirkung etwa nach einer Stunde ein. Bei 2 Tieren mußte die halbe Dosis nachgegeben werden. An 4 Kontrolltieren wurde geprüft, daß die Dosis nicht letal war. Die Tiere wurden nach Eintritt der vollen narkotischen Wirkung getötet. 3 weitere Tiere wurden in Äthernarkose gebracht und 15, 30 und 45 Minuten nach Eintritt der Narkose getötet.

Das histologische Bild bei der Evipan-Narkose ist ein völlig anderes als es nach Cardiazolbehandlung beschrieben wurde. Hier liegen im Striatum zwar nicht vereinzelt, sondern meist zu Zellgruppen vereinigt Hortega-Zellen mit einer erstaunlich großen Ausbreitung und Verzweigung ihres Plasmas. Ich bilde zwei solcher Zellen in Abb. 4 ab. Weder ihre Form noch die Gestalt ihrer Aus-

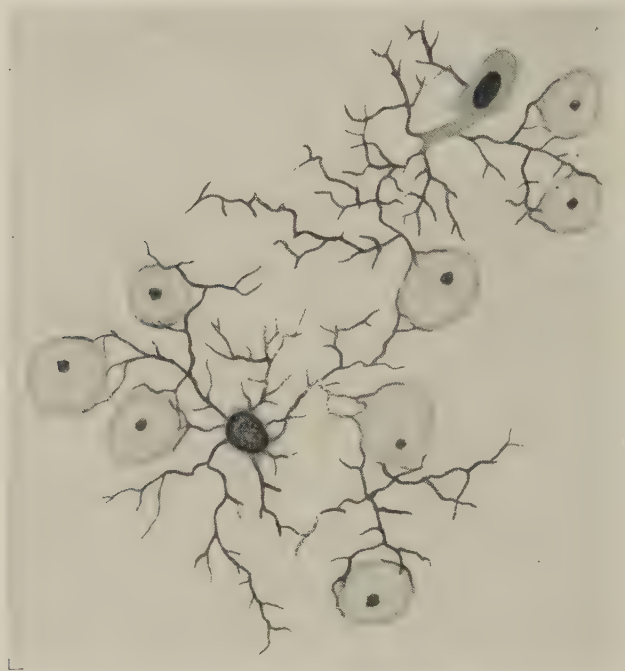


Abb. 4. Zwei Mikrogliazellen mit stark ausgebreiteten Fortsätzen bei Evipan-Natrium-Narkose. Die Fortsätze sind Ganglienzellen angelagert. Gez. mit Leitz Apoehr. 45, Okul. 20

läufer entspricht den normalen multipolaren Zellen. Sie sind durchweg plasmareicher als die normalen Formen. Während wieder in der Mitte des Striatums die Verzweigung weniger stark ausgeprägt ist, finden sich in den medialen und lateralen Bezirken zahlreiche Zellen von dem in Abb. 4 abgebildeten Typ. Durch die starke Ausbreitung und Verzweigung ihrer Fortsätze werden alle erreichten Elemente also Ganglienzellen, Faseranschnitte und auch protoplasmatische Astrocyten innig miteinander verbunden. Da diese Zellen meist in Gruppen beieinander liegen, bilden ihre Fortsätze ein deutlich nachweisbares Kontinuum, also ein gliöses Syncytium. Während also bei der Cardiazolwirkung durch die Kon-

traktion der Zellen eine Unterbrechung ihrer Verbindungen erfolgte, sind hier ausgedehntere und mit einer vergrößerten Oberfläche versehene Verknüpfungen hergestellt worden. Die Zellen haben ihren eigentlichen Satellitencharakter verloren. Sie liegen fast immer zwischen den Nervenzellen und den Fascikelanschnitten und umfließen diese mit ihren verzweigten Ausläufern. Die Ausbreitung des Plasmas findet auch ihren Ausdruck in Zellformen; die einem schleierartigen Fibrozytenkörper am ehesten vergleichbar sind. Daneben sieht man bipolare stark ausgebreitete „Stäbchenzellen“. Die Beziehungen zum Gefäßapparat sind hier insofern andere, als die beschriebenen Zellgruppen sehr häufig in der Nachbarschaft der Gefäße angetroffen werden, ohne daß sie aber zu ihnen enge Lagebeziehungen haben. Lediglich die bipolaren Zellen findet man parallel zum Gefäß ausgerichtet, ihm eng anliegend vor. — Warum auch hier die Randpartien des Striatums den stärksten Verzweigungstyp zeigen, muß offen bleiben. Abgerundete Zellen fehlen völlig, auch in der Mitte des Striatums liegen wie schon gesagt, plasmareiche ausgebreitete Zellen von geringerer Verzweigung ihrer Fortsätze. Man ist bei diesen Zellen oft im Zweifel, ob es sich um protoplasmatische Astrocyten handelt.

Erstaunlicherweise ist das Bild bei der Äthernarkose weniger ausgeprägt. Die Reaktionsformen der Zellen liegen in der gleichen Richtung der plasmatischen Ausbreitung, erreichen aber auch an den Randpartien nicht die enorme Verzweigung wie im Evipan-Bild.

Ich habe zum Vergleich einige Schnitte mit Goldsublimat imprägniert und fand bei der astrocytären Glia die früher beschriebene feine Verzweigung der Zellen bestätigt.

Ich habe in Ergänzung zu der Anwendung erregender und narotisierender Stoffe zwei weitere Versuchsgruppen angeschlossen, um die Frage zu klären, ob nicht andere Faktoren für diese Reaktionen der Mikroglia verantwortlich sind. Bei der Anwendung von Cardiazol in Krampfdosis entsteht, wie ich früher zeigte, ein z. T. sehr starkes Hirnödem. Es liegt deshalb nahe, Ödemstadien des Hirns, die mit nicht krampferzeugenden Mitteln erzeugt werden, zum Vergleich heranzuziehen und diese durch Durstversuche zu ergänzen. Nach den Untersuchungen von Heim und Bänder verursacht Adrenalin, vor allem aber die potenzierte Wirkung von Adrenalin-Pervitin starke Ödeme, die auch histologisch nach-

gewiesen sind. Die Dosierung erfolgt so, daß kein Krampfstadium eintritt. Ich beschreibe zunächst die Befunde.

Adrenalin-Pervitin und Adrenalin:

Es wurden 11 männliche Tiere mit Adrenalin 1,75 γ und Pervitin 7 γ (kombiniert) pro Gramm Körpergewicht behandelt. (Näheres über die Wirkungsweise auf Kreislauf und Atmung siehe bei Heim und Bänder.) Die Dosen sind nicht letal. Es traten keine Krämpfe auf. Die Tiere wurden in verschiedenen Zeitabständen nach einer Einwirkung von 15—90 Minuten getötet. 6 weitere Tiere erhielten 0,1 mg Adrenalin und wurden in gleichen Zeitabständen getötet.

Unter der Adrenalin-Pervitineinwirkung entstand ein deutliches Hirnödem, das schwächer ausgeprägt auch bei Adrenalin nachweisbar war. Das Bild der Mikroglia ist außerordentlich vielgestaltig und steht in Abhängigkeit von der Einwirkungsdauer der Pharmaka.

20 Minuten nach der Injektion liegt ein Bild vor, das dem der Cardiazolwirkung sehr ähnlich ist. Besonders in der Mitte des Striatums liegen rundliche, kleine Zellen mit kurzen Fortsätzen. Die Beziehungen zu Ganglienzellen und Fasern sind weitgehend aufgehoben, die Beziehungen zu den Gefäßen wieder völlig unterbrochen. Bei längerer Einwirkung wird das Bild vielgestaltiger und verlagert sich immer mehr in die Richtung zunehmender Verzweigung. Nach 35 und 45 Minuten Wirkungsdauer sind diese Übergänge deutlich und erreichen nach 60—90 Minuten ihren Höhepunkt. Es treten jetzt vor allem die oben beschriebenen Kernveränderungen in großer Zahl in Erscheinung. Man findet Riesenzellkerne mit Nebenkernen (Abb. 5 d), Kernfragmentierung und zahlreiche Schnürformen aller Übergänge. Daneben beobachtet man gehäuft zweikernige Zellen. Die Zellkörper sind so wechselnd gestaltet, daß sich keine einheitliche Beschreibung geben läßt. Es finden sich alle Übergänge von der Rundzelle (Abb. 5 a) bis zur multipolaren Spinnenzelle (Abb. 5 f). Diese Typen lassen sich leicht in einer Formenreihe zusammenstellen, wie sie Abb. 5 a—f zeigt. Die Zellen sind bei gleicher Vergrößerung gezeichnet und entstammen alle einem Objekt. Aber selbst die verzweigtesten Zellen reichen nicht an jene Formen heran, die ich im Evipan-Bild beschrieben habe. Verzweigung der Fortsätze und Größe des perinukleären Plasmahofes stehen in deutlicher Abhängigkeit. Auch hier wird durch die Verzweigung der Fortsätze eine zunehmende Verbindung der benachbarten Nervenzellen und -fasern hergestellt. Abb. 6 stellt im Photogramm die Verbindung einer Horta-ga-

Zelle mit 3 Ganglienzellen dar, Abb. 7 eine solche zwischen einer Ganglienzelle und 2 Astrocytenkernen. So kommt es, daß in diesem Stadium überhaupt keine „freien“ Hortega-Zellen mehr vorhanden sind. Es wird also eine Verbindung aller Elemente untereinander hergestellt unter Ausschaltung des Gefäßapparates. So



Abb. 5 a—f. Übergangsformen von einer fortsatzlosen granulierten runden Zelle bis zu einer verzweigten Multipolaren. Die Zellen sind sämtlich aus einem Schnitt eines Hirns einer Maus gezeichnet, die mit Adrenalin-Pervitin behandelt war. Alle Zellen bei gleicher Vergrößerung gezeichnet. Gez. mit Leitz Apochr. 45, Akul. 20

kann man sagen, daß ein interneurales Syncytium entsteht, das im Normalen ebensowenig existiert wie sein Gegenstück in Form der beziehungslosen, apolaren Zellen.

Ich habe auch hier an den gleichen Präparaten die Makroglia mit der Goldsublimatmethode dargestellt und finde meine früheren Befunde beim Hirnödeme bestätigt. Die Astrocyten haben sich von

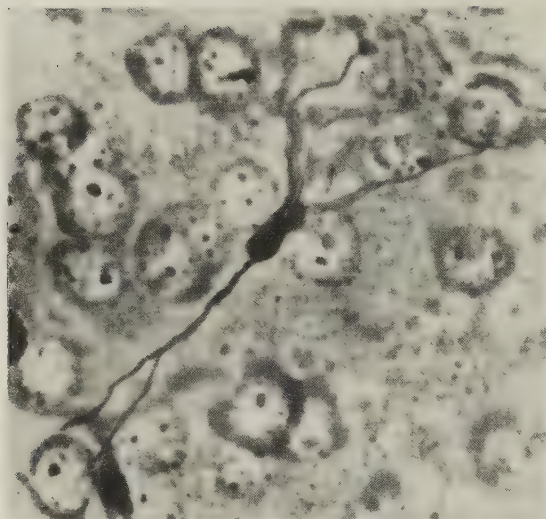


Abb. 6. Mikrophotogramm einer Mikrogliazelle, die 3 Ganglienzellen verbindet. Die eine Ganglienzelle liegt etwas außerhalb der optischen Ebene. Objekt wie Abb. 5. Vergr. etwa 450×

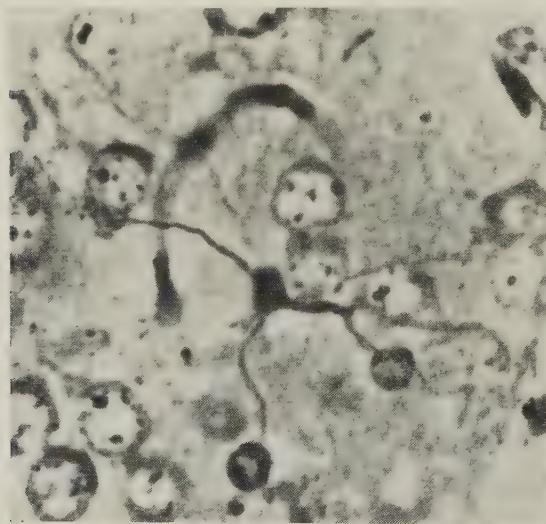


Abb. 7. Mikrophotogramm einer Mikrogliazelle, die eine Ganglienzelle mit zwei Astrocyten verbindet. Objekt u. Vergr. wie Abb. 6

den kleinen Venen und Kapillaren retrahiert. Man findet auch außerhalb des Striatums nur vereinzelte Saugfüße. Die Astrocyten nähern sich dem Typ der protoplasmatischen Makroglia und sind von den Hortega-Zellen oft schwer zu unterscheiden.

Es erübrigt sich die reine Adrenalinwirkung näher zu beschreiben. Sie entspricht weniger ausgeprägt durchaus der eben dargestellten Reaktionsform.

Durstversuche:

Es wurden 8 Tiere untersucht, die 5 Tage ohne Flüssigkeitszufuhr nur mit Körnerfutter ernährt waren. Die Tiere verlieren etwa 10% ihres Gewichtes. Sie wurden nach 5 Tagen getötet.

Das vorherrschende Bild besteht in einer besonders in der Mitte des Striatums ausgeprägten Ansammlung von kleinen, runden H o r t e g a - Zellen, die aber im Gegensatz zu den anderen Objekten meistens eine Vakuolisierung zeigen, auch fehlen an ihnen die kurzen oben beschriebenen Fortsätze. In den Fascikeln findet man nicht selten plasmareiche unipolare Zellen, die ihre Fortsätze ins Innere der Fascikel entsenden. Am Rande des Striatums aber liegen vereinzelt Zellen mit sehr feinen langen und verzweigten Fortsätzen, die syncytial verbunden sein können. Es herrschen also die apolaren Formen vor, doch glaube ich, daß hier eine Schädigung dieses hochempfindlichen Zellsystems vorliegt, die manche Ähnlichkeit mit dem Bilde der „akuten Schwellung“ hat. Neben regressiven Erscheinungen finden sich aber in der Rinde und an der Peripherie des Striatums ausgesprochen hypertrophische Formen vor, wie sie z. B. U r t u b e y abbildet. Die Gefäßbeziehungen sind gering, aber deutlich häufiger als in den vorausgehenden Stadien. Immer zeigen solche vaskuläre Satelliten gefäßabgewandte, sehr starke Verzweigung. Mir scheint es verfehlt, aus diesem durchaus uneinheitlichen Bild, das sicher an der Grenze degenerativer Prozesse liegt, andere Schlüsse ziehen zu wollen, als den, daß die Mikroglia wesentlich empfindlicher als die Makroglia, auf Wasserentzug nicht einheitlich und unter Zeichen der Schädigung ihrer Zellen reagiert.

Ergebnisse der Untersuchungen

Wenn man zunächst ohne Rücksicht auf ihre funktionelle Bedeutung die beschriebenen Zellreaktionen nach morphologischen Gesichtspunkten zu ordnen versucht, so kann man sagen, daß die bi- oder multipolare Zelle im Striatum der Maus mit gewissen Variationen den Normaltypus darstellt, von dem aus die Reaktionen einerseits im Sinne einer Plasmaansammlung um den Kern (der Einfachheit halber mit dem vielleicht anfechtbaren Ausdruck „Kontraktion“ bezeichnet) bis zur fortsatzlosen runden Zelle, an-

dererseits im Sinne einer stark verzweigten Ausbreitung der Zellfortsätze (Abb. 4) erfolgen kann. Die vielgestaltige Beteiligung des Kernes ist dabei besonders beachtenswert. Die amitotischen Formen wird man als einen Ausdruck des schnellen Reaktionsablaufes aufzufassen haben. Ich glaube weiter aus meinen Präparaten schließen zu dürfen, daß die reife Mikroglia aus sich heraus diesen Formwandel der Zellen vollzieht, ohne daß ein Zustrom aus der Gefäßwand zu erfolgen braucht. Ich habe bei den kurzen Reaktionen solche Auswanderungen nicht beobachten können, bei pathologischen Prozessen mögen andere Verhältnisse vorliegen. Der reife Zellstamm kann also aus sich heraus die Formen entstehen lassen, die den in der Gewebekultur und in der Entwicklung auftretenden sehr ähnlich sind. Der außerordentliche Wechsel in der Zuordnung der Zellen ihre Anhäufung in den beschriebenen Gruppenbildungen, ihre pseudopodienartigen Ausläufer sprechen dafür, daß die Mikroglia auch bei diesen akuten Reaktionen amöboid beweglich und migrationsfähig ist.

Beim Studium der umfangreichen Literatur über die pathologischen Reaktionen der Mikroglia entsteht die Frage, ob und wieweit die beschriebenen Zellbilder der Mikroglia in die regressiven und progressiven Metamorphosen einzuordnen sind. Ich glaube das ablehnen zu müssen, vielleicht mit Ausnahme der bei den Durstversuchen beschriebenen Zellveränderungen. Nach den Krampferscheinungen und den narkotischen Zuständen stellt sich das normale Bild der Mikroglia wieder her. Die Veränderungen an den Zellkernen sind meines Erachtens der Ausdruck eines gesteigerten funktionellen Geschehens im Sinne des „funktionellen Kernödems“ (Benninghoff), wie es neuerdings bei Leistungssteigerung der Zelle unter Beweis gestellt ist. Formwechsel des Kernes in Abhängigkeit vom Formwechsel der Zelle sind (z. B. bei Drüsenzellen) hinreichend bekannt. — Meduna, Perez u. a. haben die Mikroglia bei Verletzungen des Nervensystems, bei Hunger, Überhitzung, bei Anwendung hypertonischer Lösungen, bei Avitaminosen, ferner bei Bleivergiftung und schließlich bei Ödembildung, das sie durch Venenkompression oder Liquorentzug erzeugten, untersucht. Es wurden dabei „akute Schwellung“, vakuoläre Degeneration, Fragmentation der Fortsätze und Auftreten von Nodositäten an ihnen beobachtet. Ich habe an meinen Präparaten diese Degenerationerscheinungen, wie sie vor allem in den Abbildungen bei Bollo-Perez eindrucksvoll dargestellt

sind, nicht gefunden. Vakuoläre Veränderungen fand ich nur bei den Dursttieren. Niemals zeigte sich Klammatodendrose und das Auftreten variköser Knötchen an den Fortsätzen, etwa wie sie von Bollo und Perez dargestellt wurden. Die Retraktion der Fortsätze beim Übergang der Zellen in die runden Formen ist keine pathologische Erscheinung. Ich glaube nach der Literatur zu urteilen, daß man im Gegensatz zur Oligodendroglia (Penfield) bei der hochreaktiven Mikroglia die Anwendung der Bezeichnung „akute Schwellung“ als eines pathologischen Begriffes nicht zu weit fassen darf, vor allem, wenn man die bekannten normalen Reaktionen mancher Bindegewebszellen dazu in Parallele setzt.

Bei der Erörterung der Bedeutung der morphologischen Befunde möchte ich vor allem im normalen Mikrogliabild auf die meines Erachtens bisher zu wenig beachteten Verbindungen hinweisen, die sich in der beschriebenen Weise zwischen den Hortega-Zellen und den Elementen des reizbildenden Gewebes im Striatum der Maus immer vorfinden. Man kann den Sinn dieser Verbindungen in der Beteiligung der Mikroglia am Stoffwechsel suchen, man muß aber auch daran denken, daß sie bei der Erregungsausbreitung und -übertragung eine Rolle spielen können. Eine solche Aufgabe der Glia ist nicht so unwahrscheinlich, wie es zunächst scheinen möchte. Die gliösen Satelliten der peripheren Ganglien und die Schwannschen Zellen sind hier mit zu erwähnen. Es ist unwahrscheinlich, daß ihre Bedeutung allein in einer ernährenden Funktion zu suchen ist. Die verschiedene Reaktion der Mikroglia bei zentraler Erregung und narkotischen Zuständen scheint zunächst dafür zu sprechen. Es würde sich also bei narkotischen Zuständen die Mikroglia durch Zellenausbreitung und Ausbildung eines gliösen Syncytiums zwischen die neuronalen Elemente einschalten (allerdings mit geringer Beteiligung bei der Äthernarkose) und bei zentraler Erregung von ihnen zurückzuziehen. Beachtenswert ist dabei die Abschaltung vom Gefäßapparat. Das bei der krampferzeugenden Wirkung des Cardiazols auftretende Hirnödem dafür verantwortlich zu machen, dürfte nicht richtig sein, da beim Adrenalin-Ödem die gegenteilige Reaktion zu beobachten war. Diese Befunde können nicht als beweisend angesehen werden, sollen aber unter Betonung dieser regelmäßigen normalen, interneuronalen Verbindungen der Mikroglia auf die Möglichkeit einer solchen Aufgabe hinweisen.

Schleich und Cajal haben für die Makroglia eine ähnliche Bedeutung angenommen.

Cajal (a. a. O.) sagt: „Wir haben oben angegeben, daß man an diesen Zellen zweierlei Zustände beobachtet: den der Erschlaffung... und den der Kontraktion, während dessen der Zellkörper an Protoplasma zunimmt und seine Fortsätze sich verdicken und verkürzen...“

Während des Zustandes der Erschlaffung dürften die Neurogliafortsätze, welche tatsächlich eine stromisolierende Substanz darstellen, zwischen die Nervenverzweigungen und die Zellen oder ihre Protoplasmafortsätze treten, in Folge dessen das Passieren der Ströme aufgehoben oder erheblich erschwert bliebe. Auf diese Weise erklärt sich das Wesen der geistigen Ruhe und des Schlafes, sowohl des natürlichen wie des künstlichen (Narkotica, Hypnotismus).

Während des Zustandes der Kontraktion dürften die Pseudopodien sich einziehen... und die vorher getrennten Zellen und Nervenverzweigungen sich in Kontakt setzen. Durch diesen Mechanismus gelangt das Gehirn aus dem Zustand der Ruhe in den der Tätigkeit.“

In allen Versuchsgruppen ließ sich das Auftreten plumper Zellen mit kurzen Fortsätzen — neben den anderen — nachweisen. Das legt den Gedanken nahe, daß die Mikroglia der Maus auf Änderung ihrer normalen Umgebung zunächst mit einer Retraktion ihrer Fortsätze reagiert. Ob die stark verzweigten Formen erst wieder aus diesen hervorgehen oder eine direkte Weiterentwicklung der multipolaren Zellen darstellt, läßt sich nicht entscheiden. Da die Beteiligung der Mikroglia am Stoffwechsel und an der Speicherung durch die Untersuchungen von Spatz, Metz, Creutzfeld u. a. außer Frage steht, wird man an einen auf diese Aufgabe ausgerichteten Formwandel zu denken haben. Die ausgebreiteten „hypertrophischen“ Formen stellen mit dem gliösen Syncytium eine wesentlich vergrößerte Oberfläche dar, die der Resorption dienen könnte. Da die Beziehungen zum Gefäßapparat auffallend gering sind, tritt auch hier die interneuronale Vermittlerrolle der Mikroglia hervor. Die Verbindungen, die ihre Zellfortsätze gerade beim Adrenalin-Ödem zu den Zellen der Makroglia aufnehmen (siehe Abb. 7), fügen diese offenbar zwischen Gefäßapparat und Mikroglia ein.

Bemerkenswert schließlich erscheint mir die Tatsache, daß die Zellreaktionen unter der Wirkung der Pharmaka relativ schnell ablaufen, so daß es möglich ist, an einem Objekt die in Abb. 5 dargestellte Formenreihe wiederzugeben, eine Erscheinung, die in Parallele zu dem Verhalten der Mikroglia in der Gewebekultur steht.

Zellformen und Zellreaktionen der Mikroglia des Mäusehirns

Zusammenfassung

Es wird im Striatum der Maus das normale Bild der Mikroglia unter Hervorhebung ihrer Verbindungen beschrieben. Zentral erregende Stoffe bewirken vorwiegend eine Retraktion der Zellfortsätze, Evipan-Natrium führt vorwiegend zu einer starken Ausbreitung desselben. Versuche mit Adrenalin-Pervitin zeigen ein ähnliches Bild und lassen alle Übergänge der Zellformen von der ausgebreiteten multipolaren Zelle bis zur runden Form mit kurzen Fortsätzen erkennen. Die Befunde werden in ihrer Bedeutung für die Leistung der Mikroglia erörtert.

Формы и реакции клеток микроглии мозга мыши

Краткое содержание

Автор описывает нормальную картину мышинной микроглии, в частности ее соединений. Центральные возбуждающие вещества ведут к ретракции клеточных продолжений. Эвипан-натрий особенно способствует их расширению. Опыты с адреналином и первитином дали те же результаты. Были обнаружены все переходы клеточных форм от растяженной многополярной клетки вплоть до круглой формы с короткими продолжениями. На основании этих данных автор анализирует их значение для действенности микроглии.

Forms and reactions of the microglia cells of the mouse brain

Summary

The author describes the normal picture of the microglia cells in the corpus striatum of the mouse and especially their associations. Substances stimulating the nerve centre produce mainly retraction of the cell processes, while evipansodium causes chiefly a considerable extension thereof. Experiments performed with

adrenalin-pervitin show a similar picture and allow to notice all the varieties of cell forms from the extended multipolar cell to the round form with short processes. The significance of the results obtained for the evaluation of the function of the microglia is discussed.

Les formes et les réactions des cellules microgliales du cerveau de la souris

Résumé

L'auteur décrit l'aspect normal que les cellules microgliales offrent dans le corps strié de la souris, et particulièrement leurs combinaisons. Des substances stimulant le centre nerveux provoquent avant tout une rétraction, le sodium d'évipan par contre surtout un fort élargissement des prolongements cellulaires. Des essais effectués avec l'adrénaline-pervitine présentent un tableau analogue et permettent de reconnaître toutes les variétés des formes cellulaires, depuis la cellule multipolaire élargie jusqu'à la forme ronde avec de courts prolongements. Discussion de l'importance des résultats obtenus pour l'appréciation de la fonction de la microglia.

Schrifttum

Bailey und Schaltenbrand, Dtsch. Z. Nervenhk. **97** (1927). — Bänder, Arch. exp. Pathol. u. Pharm. **206** (1949). — Benninghoff, Anatom. Nachr. 1949. — Bollo und Perez, Trav. d. labor. d. rech. biol. de l'univ. d. Madrid **30** (1935). — Cajal, Arch. Anat. u. Entw. 1895. — Costero, Arb. Staatsinst. f. exp. Ther. Frankfurt. Heft 23 (1930). — Ders., Z. ges. Neurol. u. Psych. **132** (1931). — Creutzfeldt und Metz, S.-B. Med. Ges. Kiel **19** (1924). — Ders., Z. ges. Neurol. u. Psych. **106** (1926). — Haller, Morph. Jb. **28** (1900). — Heim und Bänder, Arch. exp. Path. u. Pharm. **211** (1950). — Hortege: Mem. soc. esp. histol. Nat. **11** (1923). — Ders.: Bol. d. l. soc. esp. d. biol. (1919). — Ders.: Mem. soc. esp. hist. nat. **12** (1921). — Jakob: Ziegler's Beitr. **69**. — Juba: Arch. Psych. **101** (1933). — Kubie: J. exp. Med. (1927). — Meduna: Arch. Psych. u. Nervenkrankh. (1928). — Niessing: Z. mikr. anat. Forsch. **56** (1950). — Ders.: Verh. anat. Ges. Kiel (1950). — Penfield: Norm. a. pathol. Cytol. of the nerv. system (1932). — Ders.: Special Cytology (1928). — Ders.: and Cone J. Psych. u. Neur. **34** (1926). — Rose: J. Psychol. u. Neur. **40** (1930). — Schaffer: Z. Anat. u. Entw. **81** (1926). — Seki: Z. Zellf. **30** (1940). — Spatz: Z. ges. Neur. u. Psych. **100** (1926). — Spatz und Metz: ibidem **89** (1924). — Urtubey y Alcober: Revista esp. **3** (1934). — Zeiger: Physik.-chem. Grundr. d. histol. Meth. Dresden (1938).

Aus dem Anatomischen Institut der Philipps-Universität Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. A. Benninghoff

Der Feinbau des Organon frontale bei *Rana temporaria* und seine funktionelle Bedeutung

*Herrn Prof. Dr. A. Benninghoff zum 60. Geburtstag in Verehrung
gewidmet*

Von

Andrejs Oksche

Mit 13 Abbildungen im Text

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	124
A. Morphologische Beschreibung	126
I. Material und Methode	126
II. Lage und Gestalt	127
III. Der zelluläre Aufbau des Organon frontale	134
IV. Tractus pinealis	137
B. Experimenteller Teil	139
I. Methodische Voraussetzungen für die experimentelle Untersuchung der Kernsekretion und des funktionellen Kernödems	139
II. Umweltsbedingte Veränderungen an der Struktur des Stirnorgans	140
III. Kernsekretorische Vorgänge im Stirnorgan	142
1. Allgemeines über Kernsekretion	142
2. Ganglienzellen	143
3. Stützzellen	148
4. Sinneszellen	151
IV. Befunde mit Phosphatase-Reaktion	154
V. Untersuchungen über das funktionelle Kernödem	155
Besprechung der Befunde	158
Zusammenfassung	164
Schrifttum	165

Einleitung

Die Epiphyse stellt vergleichend anatomisch gesehen das eine der Parietalorgane dar. Die vorliegende Studie gilt der besonders ausdifferenzierten Endblase der Amphibienepiphyse — dem Stirnorgan.

Die Parietalorgane stellen Ausstülpungen des Zwischenhirndaches dar, die unpaarig sind und gewöhnlich in der Medianebene des Gehirnes liegen. Man unterscheidet zwischen einem rostralen und einem kaudalen Parietalorgan. Das letztere wird auch als Pinealorgan (*Corpus pineale*) oder Epiphyse (Zirbeldrüse), das erstere als Parapinealorgan bezeichnet. Nach Studnička (1905) und Nowikoff (1910) erfährt das Parapinealorgan bei Sauriern und Sphenodon eine weitgehende Differenzierung in der Gestalt des Parietalauges, wogegen W. J. Schmidt (1908, 1909) und auch neuere Untersucher das Parietalauge wenigstens für einige Arten von der Epiphyse ableiten. Die Achsenzylinder seiner Ganglienzellen ziehen zur Commissura habenularis. Die paarige Natur beider Organe hält Winterhalter (1931) nicht für bewiesen.

Bei allen Anuren kommt es im Laufe der embryonalen Entwicklung zur Abschnürung der Epiphysenendblase, die zur Zeit der Prometamorphose abgetrennt ist und unter einem pigmentarmen Hautfleck zwischen den beiden Augen liegt. Sie wurde als erstes der Parietalaugen 1865 von Stieda in Dorpat entdeckt und als „subkutane Stirndrüse“ bezeichnet. Ihre Herkunft und Funktion blieben ihm unbekannt. Für sie hat man noch weiterhin folgende Namen geprägt: *Corpus epitheliale* (de Graaf), *Organon frontale* (Gaupp) und „Endblase“ (Studnička). Der aus dem Stirnorgan kommende *Tractus pinealis* zieht zur Commissura posterior. Man hält das Stirnorgan für keine von der Epiphyse grundsätzlich verschiedene Bildung (Winterhalter, Bargmann). Man wird wohl deswegen den einen oder den anderen an ihm ermittelten Befund auch auf die eigentliche Epiphyse beziehen dürfen.

Das Vorkommen eines der Parietalorgane schließt nicht das Vorhandensein des anderen aus (z. B. bei *Petromyzon*). Gewöhnlich ist aber einmal das eine, ein andermal das andere Parietalorgan besser entwickelt, wobei das weniger entwickelte rudimentär wird. Das beweist offenbar (Studnička, 1918), daß beide Organe ursprünglich gleichwertig sind.

Auf Grund von morphologischen und topographischen Studien wurde es schon früh klar, daß es sich um Organe handeln könnte, die ursprünglich zur Photorezeption gedient haben, später aber mehr und mehr Drüsencharakter gewinnen. Ihre eigentliche Bedeutung konnte aber nicht durch direkte Versuche ermittelt werden; und so lieferte man, um die Zusammenhänge innerhalb der Tierreihe besser zu erkennen, embryologische, vergleichend anatomische und morphologisch-histologische Beiträge.

Um sagen zu können, daß ein Organ eine Lichtsinnesfunktion besitzt, muß man die Struktur der Zellen, ihre histologische Anordnung, Nervenverbindungen und auch die gesamte Topographie im Laufe der individuellen Entwicklung betrachten. In allen diesen Punkten konnte man eine gewisse Analogie mit den Seitenaugen erblicken. Solche Vergleiche sind aber nur mit einer gewissen Zurückhaltung anzustellen, denn man kann nicht aus dem Bau der Zellen mit Bestimmtheit ihre physiologische Bedeutung festlegen. Einen direkten Indikator für den Tätigkeitszustand der Zelle gab es nicht, und Winterhalter (1931) mußte feststellen, daß wohl vielversprechende Anfänge einer physiologischen Histologie da sind, diese aber bei weitem nicht genügen, um über den Sinnescharakter einer Zelle Aufschluß zu geben.

Deshalb ist es wichtig, den Blick auf Forschungen zu werfen, die, neben morphologischen und entwicklungsgeschichtlichen Studien, Experimente zur Funktionsklärung enthalten. Es wurden hier nur an Anuren vorgenommene Untersuchungen berücksichtigt.

Adler (1914) fand nach der Epiphysenexstirpation bei Kaulquappen Wachstumsverzögerungen, deren Eindeutigkeit von Riech (1925) angezweifelt wird.

McCord und Allen (1917) stellten fest, daß Kaulquappen bei Epiphysenfütterung sehr hell werden.

Holmgren (1918) befaßte sich mit eigentümlichen Substanzverschiebungen innerhalb der sogenannten Sinneszellen des Stirnorgans, die er für eine Art Sekretion hielt.

Riech (1925) untersuchte die Epiphyse und das Stirnorgan von *Rana temporaria* im Individual- und Jahreszyklus und fand keine phasenhaft faßbaren Vorgänge, die für inkretorische Drüsen charakteristisch sind. Er lieferte einen sehr bedeutenden entwicklungsgeschichtlichen Beitrag und kam zum Schluß, daß es sich sowohl beim Organon als auch bei der Epiphyse um ein Sinnesorgan handeln könnte.

Kleine (1929) belichtete das Stirnorgan mit Hilfe einer punktförmigen Lichtquelle und konnte keine sichtbare Reaktion auslösen. Dieses gelang aber auch nicht bei den Seitenaugen. Nach der Exstirpation des Organon bei erwachsenen Fröschen war die Pigmentverteilung und die Pigmentverschiebung wie vorher. Die Befunde verleiteten Kleine zur Annahme, daß man es hier mit einem rudimentären, nicht mehr funktionierenden Organ zu tun hat.

Winterhalter (1931) verglich Frühstadien der Epiphyse und des Stirnorgans verschiedener Anuren miteinander. Er entdeckte das Organon bei *Hyla arborea* und den *Canalis parietalis* (für den *Tr. pinealis*) bei *Xenopus laevis*.

Nach Bergmann (1940) können Epiphysenextrakte einen Einfluß auf den Kreislauf haben, indem sie beim Frosch die vaso-konstriktorische Wirkung des Adrenalins aufheben.

Naheliegend wäre es gewesen, die Struktur der Sinneszellen unter verschiedenen Belichtungsbedingungen zu betrachten, was jedoch nicht geschehen ist. Riech hat den Individual- und den Jahreszyklus untersucht, aber auch er hat nicht die Umweltsbedingungen im Experiment variiert.

Nach Winterhalter (1931) sind neue Erkenntnisse in der Frage nach der Funktion des Stirnorgans nur mit Hilfe einer histophysiologischen Arbeitsmethode zu erbringen.

Seit der Untersuchung von Winterhalter sind 20 Jahre vergangen, die eine Reihe von neuen Erkenntnissen und Arbeitsmethoden auf dem Gebiete der Histophysiologie gebracht haben. So war es mir möglich, zwei Erscheinungen als neue Indikatoren für die Prüfung des Aktivitätszustandes der Stirnorganzellen heranzuziehen. Es handelt sich hierbei um die Kernsekretion und um das funktionelle Kernödem.

A. Morphologische Beschreibung

I. Material und Methode

Es wurden angewandt folgende Fixierungen: Zenkers Gemisch, Bouinsche Flüssigkeit, „Susa“ (Heidenhain), 95% Alkohol, Formol. Der Froschkopf wurde in toto fixiert, dann ein kleines, das Organon enthaltendes, zwischen den beiden Augen befindliches Hautläppchen herauspräpariert und über die Alkoholreihe, Methylbenzoat und Benzol in Paraffin eingebettet. Von jedem Organon wurden 8—10 μ dicke Serienschnitte angefertigt. Es wurden 47 solche Serien untersucht.

Färbung: Hämatoxylin (Hansen) — Eosin, Eisenhämatoxylin (Heidenhain), Eisenhämatoxylin-Lichtgrün, Molybdänhämatoxylin (Held), Azan. Außerdem wurde die Phosphatasereaktion zum Nachweis der alkalischen Phosphatase nach der Originalvorschrift von Gomori ausgeführt.

Die zum Vergleich herangezogenen Netzhautpräparate wurden mit Zenkers Gemisch fixiert und mit Hämatoxylin (Hansen)-Eosin gefärbt.

Was das Stirnorgan anbetrifft, bewährte es sich, mit Sagittalschnitten zu arbeiten, denn so konnte man den Abgang des Tractus pinealis am besten darstellen. Es wurden aber auch zum Vergleich Quer- und Horizontalschnitte angefertigt.

Die Mikrophotographien verdanke ich Herrn C. Ludwig. Als Aufnahmegerät diente das Leitzsche Panphot mit Leica-Mikroansatz.

II. Lage und Gestalt

Der Stirnfleck, der das Organon frontale anzeigt, befindet sich in der Kopfhaut, bei erwachsenen Temporarien in der Verbindungslinie der vorderen Lidränder. Die Haut zeigt an dieser Stelle oft eine rundbegrenzte Aufhellung und kann sogar eine Erhabenheit, ja einen richtigen kleinen Höcker aufweisen (Abb. 1).

Es scheint durchaus nicht so zu sein, daß bei den dunkler pigmentierten Fröschen der helle Fleck deutlicher hervortritt, denn oft zeichnen sich gerade hellere Tiere durch einen ausgeprägten äußeren Stirnfleck aus. Ich war zuerst geneigt, einen Zusammenhang zwischen diesen deutlicheren äußeren Zeichen und einem stärkeren Ausbildungsgrad des Organon selbst anzunehmen, habe



Abb. 1. Männlicher Frosch (*Rana temporaria*). Natürliche GröÙe. In der Mitte der Verbindungslinie der vorderen Lidränder befindet sich ein heller etwa 1 mm im Durchmesser betragender Fleck. Unter diesem Fleck liegt das Stirnorgan

aber schöne Stirnorgane auch bei Fröschen gefunden, wo jegliche äußere Zeichnung fehlte.

Der Stirnfleck hellt sich nicht durch die Belichtung auf, seine Deutlichkeit hat individuelle Ursachen.

Das Stirnorgan der erwachsenen Frösche (Abb. 2) befindet sich in einer Ausbuchtung des Stratum compactum corii, das einen Bogen nach dorsal beschreibt und dabei das Stratum spongiosum einengt. Von diesen Faserzügen zweigt ein Bündel nach ventral



Abb. 2. Übersichtsaufnahme eines Frontalschnittes durch die Stirnorganregion. 8 μ . Zenker fix. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1:128.

ab, das aus einigen Fibrillen besteht und das Organon von unten umfaßt, um dann wieder zum Stratum compactum emporzusteigen. Man hat also durchaus den Eindruck, das Stirnorgan läge innerhalb des Stratum compactum selbst. Diese Auffassung wurde seinerzeit von Gaupp vertreten. Nach Riech (1925) sind subkutane Bindegewebszellen an der Kapselbildung beteiligt.

Außer der grobfibrillären äußeren Kapsel wird das Stirnorgan noch durch eine dicht anliegende Kapsel umhüllt, die gewöhnlich aus einigen feinen Bindegewebsfasern besteht. Manchmal erreicht sie aber eine beträchtliche Dicke und enthält zahlreiche Bindegewebskerne. Das war des öfteren bei kümmerlichen Stirnorganen der Fall. Zwischen der inneren und äußeren Kapsel, manchmal auch zwischen der inneren Kapsel und dem Stirnorgan selbst, befindet sich ein mehr oder minder weiter Spaltraum. Ich bin geneigt, die Meinung Bargmanns zu teilen, es handele sich hier eher

um ein Kunstprodukt als um einen Lymphspalt. Nach meinen Beobachtungen steht das Ausmaß dieses freien Raumes in Abhängigkeit von der Art des Fixierungsmittels.

Die Umgebung des Organon ist sehr stark vaskularisiert, und man sieht bei der Lupenbetrachtung von Frischpräparaten, daß die Kapillarschlingen das Stirnorgan mit einem wahren Netz umgeben. Ich sah Gefäße in der inneren Kapsel verlaufen, nach *Kleine* können sie sogar in das Innere des Stirnorgans eindringen. Insbesondere auf Querschnitten sieht man 1—3 kleinere Nervenzweigmägen. Sie liegen entweder auf der einen oder auf der anderen Seite des Stirnorgans, manchmal auf beiden Seiten. Solche Nervenzweigmägen finden sich auch in der Subcutis unter dem Stirnorgan. Diese Trigeminusäste haben wohl *de Graaf* (1886) zur Annahme verleitet, daß sie in Verbindung mit dem Stirnorgan stehen.

Die Epidermis über dem Koriombogen kann, dem oberflächlichen Höcker entsprechend, emporgewölbt sein. Das Stratum compactum über dem Organon ist keineswegs verschmälert. Über dem Organon sah ich gewöhnlich 1 oder 2 kleine Drüsen. Direkt über dem Stirnorgan zeigt die Epidermis weniger Pigment als die benachbarten Partien. Die Melanophoren im Stratum spongiosum fehlen an derselben Stelle gewöhnlich ganz. Ist Pigment doch vorhanden, pflegen die Zellen klein zu sein und über der kleinen Drüse zu liegen. Gewöhnlich handelt es sich nur um eine Zelle. Wenn aber zwei Pigmentzellen vorkommen, so pflegt die eine rechts, die andere links vom Drüsenausführungsgang zu liegen. Öfters findet man kleine Anhäufungen von Xanthophoren, die auch über der kleinen Drüse liegen.

Mein Froschmaterial zeigte bezüglich der Form und der Größe des Organon frontale größere Unterschiede. Im allgemeinen fand ich das Stirnorgan meiner Tiere größer als das von *Stieda* und *de Graaf* für *Rana esculenta* angegeben. Die ausgerechneten Volumina stimmen mit den von *Riech* für ausgewachsene Temporarienmännchen errechneten Werten überein. Die längste Achse pflegte die Sagittalachse zu sein: 120—200 μ , darauf folgte die Querachse mit 90—180 μ und die geringsten Werte fielen für die Höhe des Organon aus: 70—140 μ . Es gab aber auch einige Organa, die breiter als lang waren (5 Fälle von 20), und bei sehr großen Organen kamen auch Höhenwerte von 160—190 μ vor. In einem Falle war die Höhe die größte Dimension (Länge: 117 μ , Breite: 150 μ , Höhe: 182 μ).

Die Form des Stirnorgans kann ich als kugelig, elliptisch, eiförmig, birnenförmig und nierenförmig bezeichnen. Die von den älteren Autoren für die *Rana* angegebene runde Gestalt und die solide Beschaffenheit des Organon frontale (Stieda, 1865 und de Graaf, 1886) ist meistens nicht vorhanden. Daß das Organon hohl ist, wurde schon von vielen älteren Untersuchern bestätigt. Neuerdings stellte Kleine (1929) für die meisten Temporarien ein Lumen fest.

Ich selbst habe das Fehlen eines Lumens in keinem einzigen Falle beobachten können. Es zeigt aber Schwankungen in der Größe wie in der Gestalt. Die größeren Organa weisen elliptische Lumina auf, oft aber auch nur auf den mittleren Schnitten der Serie. Die Peripherie hat dagegen mehrere kleinere Nebenkammern des Hauptlumens. Nicht selten war die an ein gedehntes Knopfloch erinnernde scharf umrissene Lumenform. Die kleineren Stirnorgane verfügten über einen kleinen runden Hohlraum. Man findet auch ganz unauffällige Spalträume, und nur die kranzartige Anordnung der Kerne lenkt die Aufmerksamkeit des Untersuchers auf die betreffende Stelle, die bei stärkerer Vergrößerung von Plasmafäden durchzogen zu sein scheint. Obwohl das Stirnorgan der Frösche eine mehr oder minder charakteristische Gestalt hat, findet man ab und zu Formen, die stark an das Stirnorgan einiger Kröten erinnern. Es ist hier eine Bläschenform vorhanden, der eine gewisse Ähnlichkeit mit dem ParietalaUGE von *Petromyzon* und Eidechsen nicht abzusprechen ist. Die gleiche bohnenförmige Konfiguration zeigt auch das Lumen. Die dorsale Wand pflegt einschichtig zu sein, der Boden mehrschichtig. Die Eindellung dieser Nierenform liegt ventral, und, wie ich das in einem Fall beobachten konnte, pflegt von dort der Tractus pinealis abzugehen. In einem zweiten Falle, bei einem gut ausgebildeten Organon mit einem vollkommen einheitlichen und scharf begrenzten Lumen, sah ich eine Abweichung von der eben beschriebenen Gestalt insofern, als die Wandverdickung nicht am Boden der Blase lag, sondern an einem Teil der dorsalen Wand. Von dort aus stülpten sich in das Lumen 2 papillenähnliche Körper mit etwa 4—5 Kernlagen. Eine Bildung, wie man sie manchmal bei Kröten am Boden des Organon sieht.

Gelegentlich sieht man Bindegewebslamellen in das Stirnorgan eindringen. Kleine ist der Meinung, daß diese Trennung gelegentlich so vollständig sein kann, daß ein Nebenstirnorgan ent-

steht, wie er das in einem Fall sehen konnte. Eine solche Bildung ist meines Erachtens durchaus möglich, man muß aber das Vorhandensein eines ganz selbständigen Nebenstirnorgans an Hand einer vollständigen Serie sichern. Es gibt am Stirnorgan, wie ich mit den folgenden zwei Beispielen zeigen werde, divertikelähnliche Bildungen, deren Anteile im Raum so zu liegen kommen können, daß man auf einigen Schnitten ein kleines, vom Hauptorganon durch Bindegewebe vollständig getrenntes Bläschen sieht. In benachbarten Schnitten der Serie tritt dann plötzlich eine Verbindungsbrücke in Erscheinung.

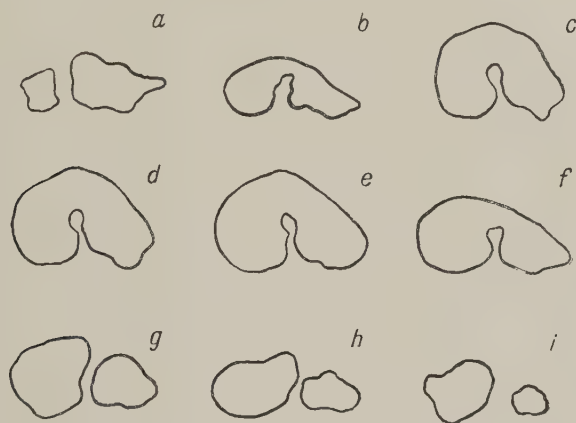


Abb. 3. Stirnorganumriß. Vollständige Serie. Vergr. 1:133

In einem Fall (Abb. 3), bei dem die Schnitte mit Azan gefärbt waren, konnte ein sehr interessanter Befund erhoben werden. Auf dem ersten und auf den letzten 3 Schnitten der aus 9 Schnitten bestehenden Serie konnten 2 vollständig voneinander getrennte Stirnorgane beobachtet werden. Der Raum zwischen den beiden war von feinen, blau gefärbten Fibrillen der inneren Kapsel, die zwischen sich Gefäße führten, ausgefüllt. Der größere der beiden Zellhaufen lag für den Anfang der Serie auf der einen, für ihr Ende auf der anderen Seite. Im zweiten Schnitt der Serie trat plötzlich eine beide Zellpartien dorsal verbindende Brücke in Erscheinung, so daß das Organon auf den weiteren drei Schnitten etwa eine nach unten offene Hufeisenform zeigte. Man hatte den Eindruck, als hätte sich ein Bindegewebszapfen von unten in ein kompaktes Organon eingestülpt. Dieser Zapfen bestand aus blaugefärbten, feinen Fibrillen und führte Gefäße. Die Brücke, die somit auf

4 Schnitten zu sehen war, verschwand allmählich durch Dickenabnahme. In einem zweiten Fall wurde ein Organon frontale accessorium durch eine nach vorn und ventral gerichtete dünnstielige divertikelähnliche Ausstülpung vorgetäuscht.

Eine Degeneration des Stirnorgans haben de Graaf (1886) und Leydig (1891) beobachtet. Nach de Graaf handelt es sich um eine fettige Degeneration. Braem sah dagegen (1898) nie Degenerationserscheinungen.

Ich möchte über zwei Fälle berichten, die entweder eine Degeneration bedeuten oder vorübergehend durch ungünstige Lebensbedingungen hervorgerufen wurden.

Bei einem großen, Anfang März gewonnenen Stirnorgan sah ich nicht wie gewöhnlich ein mehr oder minder solides um das Lumen gruppiertes Gewebe (Abb. 4), sondern einzelne plasmatische Stränge mit Kernen, die durch einen freien Raum zu ziehen schienen (Abb. 5). Das Ganze zeigte eine merkwürdig wabige Beschaffenheit. Sehr viele Kerne waren unregelmäßig, pyknotisch, und hatten sich mit Hämatoxylin sehr dunkel gefärbt. Es gab auch unveränderte Kerne. Auch das übrige Gewebe machte keinen normalen Eindruck. Die Wandungen der alveolären Schleimdrüsen zeigten nicht das lückenlose Epithelgefüge. Das Bindegewebe schien verändert zu sein, die kollagenen Fibrillen waren verdickt und hatten sich stark mit Eosin gefärbt — ein Bild, das an hyaline Degeneration erinnert. Die zum Vergleich herangezogene Retina beider Lateralaugen war degenerativ verändert und zeigte in der äußeren und inneren Körnerschicht ein aufgelockertes Bild mit veränderten Kernen.

Bei einer zweiten Serie fehlte das Organon ganz. An seiner Stelle fand sich stark proliferiertes, auffallend kernreiches Bindegewebe mit schlingenbildenden Gefäßen. Das übrige Hautgewebe wies keinerlei Degenerationserscheinungen auf.

Wahrscheinlich handelt es sich bei dem ersten Fall um eine Degeneration bei einem alten oder kranken Tier. Die allgemeinen Veränderungen der Gewebe könnten auch auf einem vorausgehenden Hungerzustand beruhen. Die Umweltslabilität der Amphibien ist in dieser Hinsicht gut bekannt, und ich glaube auf Grund meiner Untersuchungen, daß durch ungünstige Lebensbedingungen (z. B. niedrige Außentemperaturen im Spätherbst) große Vakuolen im soliden Zellgefüge des Stirnorgans entstehen können. Der zweite Fall kann auf ein Fehlen der Organonanlage überhaupt

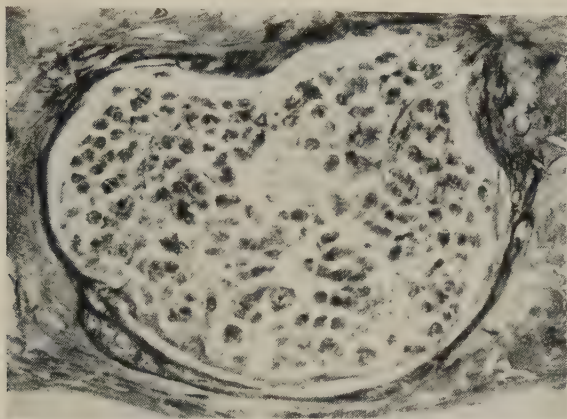


Abb. 4. Großes, zellreiches Stirnorgan. In der Mitte Ausläufer des zentral befindlichen Lumens. Sagittalschnitt 8 μ . Susa fix. Molybdänhämatoxylin (Held). Vergr. 1:400

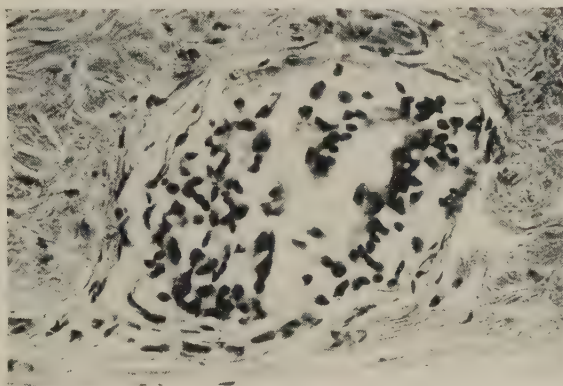


Abb. 5. Eigenartig verändertes Stirnorgan. Frontalschnitt 8 μ . Zenker fix. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1:400

zurückgeführt werden, oder diese kann auf einem früheren Entwicklungsstadium zugrunde gegangen sein, worauf das Bindegewebe kompensatorisch zu wuchern anfing.

Das Alter ließ sich bei unseren in der Natur gefangenen Fröschen nicht feststellen, es handelte sich aber immer um geschlechtsreife Frösche.

Gleichartige Veränderungen wie in den obengenannten 2 Fällen hat v. Haffner bei *Xenopus laevis* gesehen und degenerative Vorgänge vermutet (Vortrag: Zoologenkongreß Marburg 1950).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Größe und Gestalt des Stirnorgans bei erwachsenen Grasfröschen sehr stark variiert.

Von den nierenförmigen, großlumigen, an Krötenorgana erinnernden Stirnorganen von jugendlichen Individuen bis zu der vermutlichen Altersdegeneration gibt es alle möglichen Zwischenstufen und Varietäten.

III. Der zelluläre Aufbau des Organon frontale

Nach Holmgren (1918), Riech (1925), Vialli (1929), Kleine (1929) und Winterhalter (1931) besteht das Organon aus 1. Sinneszellen, 2. Stützzellen (Epithelzellen) und 3. Ganglienzellen. Diese Differenzierung ist sowohl für die Epiphyse als auch für das Parietalauge der Cyclostomen, Fische, Amphibien und Reptilien charakteristisch.

Von besonderem Interesse sind die „Sinneszellen“, die ihren Namen auf Grund ihrer gestaltlichen Ähnlichkeit mit den Sinneszellen der Retina erhalten haben. Holmgren (1918) konnte für den Grasfrosch nach sehr sorgfältigen histologischen Untersuchungen den Feinbau dieser Zellen aufklären. Die Feinstrukturen konnte er nur in Präparaten sehen, die mit Flemmingschem Gemisch (stark) fixiert und nachher mit Eisenhämatoxylin (Heidenhain) gefärbt waren.

Holmgren sieht in den verschiedenen Zustandsbildern der Strukturen Phasen eines Sekretions- oder Regenerationsvorganges, und zwar in der folgenden Reihenfolge: 1. Der Zellkern einer Sinneszelle gibt chromatische Granula an das Cytoplasma ab, welche das Ersatzellipsoid bilden. Das Ersatzellipsoid besteht aus zwei Teilkörpern und liegt supranuklear. 2. Anschließend entsteht an der Zelloberfläche das Innenglied. 3. Aus dem Ersatzellipsoid strömt dunkel färbbare Substanz in zwei getrennten Partien in das Innenglied und bildet somit das Ellipsoid. Die Verbindung mit dem Ersatzellipsoid reißt ab. 4. Am Innenglied differenziert sich eine hyaline Spitze — das Außenglied. 5. Im Außenglied bildet sich der sogenannte Spiralfaden. 6. Mit der Größenzunahme des Spiralfadens schwindet die Färbbarkeit des Ellipsoids. Sein Material scheint für die Bildung des Fadens verbraucht zu sein. 7. Der Spiralfaden nimmt ein kompakteres Aussehen an. 8. Der Spiralfaden löst sich in Granula auf, welche in die Lichtung gelangen. 9. Durch die Umwandlung des Ersatzellipsoids wird aus der Sinneszelle eine Pigmentzelle. Die funktionelle Bedeutung dieses Prozesses konnte Holmgren nicht aufklären.

Bei erwachsenen Fröschen gelingt es nach Kleine und Winterhalter auch mit Hilfe der von Holmgren als Spezialmethode angegebenen Flemming-Fixierung nicht, die Fortsätze und Feinstrukturen der Sinneszellen darzustellen. Sie glauben, daß die Sinneszellen bei erwachsenen Fröschen geschwunden sind. Es gelang mir, bei einem geschlechtsreifen männlichen Frosch, dessen Stirnorgan mit der Zenkerschen Flüssigkeit fixiert und mit Molybdänhämatoxylin (Held) gefärbt war, sezernierende Sinneszellen nachzuweisen. Einige dieser Zellen gebe ich im experimentellen Teil meiner Arbeit in den Abb. 12 a—c wieder. Ich glaube, daß der ausschlaggebende Faktor für die Darstellung der Feinstrukturen nicht so sehr in der Fixierung als in der Anwendung einer Spezialfärbung liegt. Die allerwichtigste Voraussetzung ist aber, daß die Sinneszellen überhaupt zur Zeit der Dekapitierung sezerniert haben.

Die Sinneszellen umsäumen sowohl das Hauptlumen als auch seine kleinen peripheren Nebenkammern. Einige Zellen entsenden in das Lumen, wohl der Sekretionsphase entsprechend, einen stäbchen- bis zapfenartigen Fortsatz. Die Fortsätze der Nebenkammerzellen waren im Vergleich stumpfer und kürzer. Es konnten alle von Holmgren beschriebenen Feinstrukturen mit Ausnahme der Außengliedspiralen beobachtet werden.

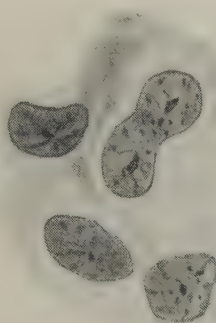


Abb. 6.
Sagittalschnitt 8 μ . Phosphatase-
Reaktion (Gomori).
Vergr. 1:2000

Bei gewöhnlicher Färbung fallen die Sinneszellen überhaupt nicht auf. Ihre Kerne zeigen eine dichte Chromatinstruktur und mehrere kleine Nucleoli. Sie unterscheiden sich weder in ihrer Größe noch in der Chromatinstruktur von den Stützzellkernen. Einmal sah ich bei einem dem Lumen benachbarten Kern eine amitotische Kernteilungsfigur (Abb. 6).

Die Stützzellen (Epithelzellen) stellen nach der Meinung von verschiedenen Autoren indifferente Elemente dar. Vialli vermutet hier inkretorisch tätige Elemente oder Nährzellen der Sinneszellen. Kleine hält wenigstens bei Bombinator einen Teil von diesen Zellen für Glia und glaubt, auch Gliafasern gesehen zu haben. Die Kerne dieser Zellen haben ein feines und dicht gefügtes Chromatingerüst, mit 1—2 oder mehr Nucleoli. Sie zeigen keine besondere Anordnung, so daß ein syncytiumähnliches Gebilde, in dem die Ganglienzellen eingebettet liegen, zustande kommt.

Die Ganglienzellen sind durch folgende Merkmale ohne weiteres zu erkennen: 1. an ihrem viel größeren Kern, 2. an dem größeren und lockerer gefügten Chromatingerüst, 3. an dem sehr deutlichen großen Nucleolus, 4. an dem mit Hämatoxylin bläulich, mit Eosin rot gefärbten und Ausläufer aufweisenden Protoplasma. Nach Kleine bevorzugen die Ganglienzellen eine periphere Lage. Ich sah aber fast genau so oft Ganglienzellen in den mittleren Lagen und noch weiter nach innen. Ich fand aber nie Ganglienzellen zwischen den Sinneszellen. Ihr Zelleib ist dreieckig bis oval, auch verästelt. In einem Fall sah ich zwei birnenförmige, lumennahe Ganglienzellen einen Fortsatz gegen das Lumen entsenden. Ob dieser Fortsatz mit den Sinneszellen in Verbindung stand, konnte nicht entschieden werden. Es kann sich hier aber auch um Neuriten gehandelt haben, die nach Holmgren durch das Lumen hindurchziehen und einen Teil der im Lumen verlaufenden Plasmafäden bilden können.

Die Zahl der Ganglienzellen in einem Organon ist nicht besonders groß. Auf einem Schnitt sieht man höchstens 3—5 Ganglienzellen, oft auch nur 1—2. Es gibt auch Schnitte ohne Ganglienzellen. Ein Organon frontale ohne eine Ganglienzelle habe ich in einem Fall gesehen. Es scheint ein Zusammenhang zwischen der Größe und dem Ausbildungszustand einerseits und der Zahl der Ganglienzellen andererseits zu bestehen. In kleinen, kümmerlichen Organa, die gewöhnlich eine sehr geringe Höhe aufweisen und plattgedrückt erscheinen, zählte ich gewöhnlich insgesamt nur 1—2 Ganglienzellen. Große, gut ausgebildete Stirnorgane haben in der Regel 10—15 Ganglienzellen. In einem Falle zählte ich 22, in einem anderen 20 Ganglienzellen.

IV. Tractus pinealis

Die Ganglienzellen entsenden ihre Neuriten in den Tractus pinealis. Dieser feine, die Stirndrüse mit dem Schädeldach verbindende Strang wurde zuerst von Stieda (1865) — dem Entdecker des Organon frontale — beschrieben, ohne daß er seinen Zusammenhang mit dem Stirnorgan erkannte. De Graaf (1886) sah in diesem Nerven nur einen Ast des Ramus supramaxillaris n. trigemini, dessen Fasern nicht in das Stirnorgan eindringen. Dann zeigten aber die Untersuchungen von Gaupp und Braem (1898), daß dieser Nerv doch dem bei Embryonen gefundenen Verbindungsstrang zwischen beiden Abteilungen des Pinealorgans entspricht.

Auf Grund seiner entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen gelang es Riech (1925) zu beweisen, daß die das Stirnorgan mit dem Gehirn verbindenden Axone wie bei den Seitenaugen von den Ganglienzellen des Organs zum Gehirn wachsen. Er sah die Differenzierung und Axonbildung der Ganglienzellen während der Ausbildung der äußeren Kiemen. Auf dem Höhepunkt der Ausbildung äußerer Kiemen waren die das Organ verlassenden Axone mit der Commissura posterior in Verbindung getreten.

Der Tractus pinealis enthält nach Holmgren und Kleine nur zentripetale Fasern. Diese Fasern sind markhaltig (Stieda 1865, Gaupp, Braem, Holmgren, Kleine) und von einer Bindegewebshülle umgeben, die in das umliegende Bindegewebe unmittelbar übergeht (Gaupp). Der Nerv geht gewöhnlich von der hinteren Hälfte der Organonbasis ab, läuft ein Stück in der Subcutis parallel zur Hautoberfläche und dringt dann durch die bindegewebige Sutur in das Schädelinnere. Dort zieht er über die Paraphyse zur Epiphyse, wo er entweder der dorsalen Wand aufgelagert ist oder in derselben verläuft und die Achsenzylinder der Ganglienzellen der Epiphyse aufnimmt. Dann erreicht er die Commissura posterior, wo eine Auffaserung des Tractus erfolgt. Eine weitere Verfolgung des Tractus ist bis jetzt nicht gelungen; man vermutet eine Verbindung mit irgendwelchen Zwischenhirnkernen (Winterhalter), obwohl man bis jetzt die Nervenfasern keinerlei Verbindung mit Zwischenhirnzellen eingehen sah. Nach Holmgren besteht keine Habenularverbindung. Winterhalter vermutet eine solche, obwohl auch er es nicht mit Sicherheit beweisen kann. Nach Braem zeigt dieser Nerv keine Zeichen der Entartung, nach de Graaf und Leydig kann

der Nerv in einigen Fällen fehlen, was auch von Braem für möglich gehalten wird.

In meinen Sagittalschnitten sah ich den Tractus von einem basalen Faserkegel abgehen (Abb. 7). Die Dicke des Tractus schwankte bei 10 Fällen mit einem deutlich ausgebildeten Organon von 26—59 μ . Einmal war bei einem besonders großen Organon ein Tractus mit einem Durchmesser von 78 μ vorhanden. Die durchschnittliche Dicke des Tractus scheint etwa 30—40 μ zu betragen. Es konnte ein Zusammenhang der Tractusdicke mit der jeweiligen

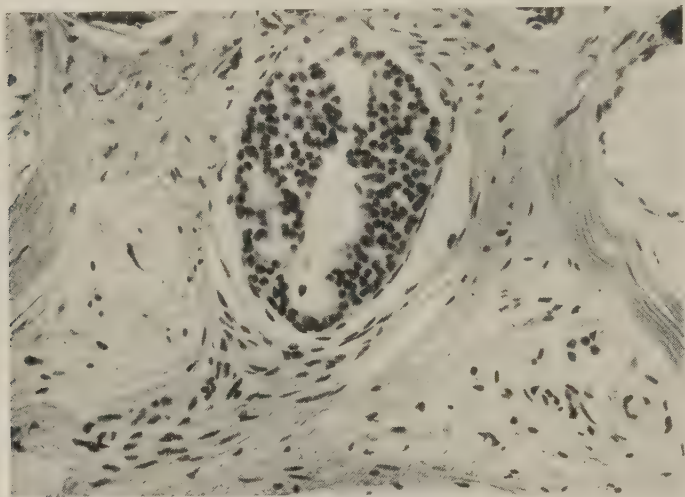


Abb. 7. Organon frontale mit einem langen, knopflochförmigen Lumen, von dem eine Seitenkammer abgeht. Deutlicher Abgang des Tractus pinealis. Sagittalschnitt 10 μ . Zenker fix. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1:213

Anzahl der Ganglienzellen gefunden werden. Bei einigen Serien ist es mir nicht gelungen, auch nach der sorgfältigsten Betrachtung Anzeichen eines Pinealstranges zu entdecken. Ob es sich hier tatsächlich um ein Fehlen desselben handelt, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Der Tractus ist sehr reich an hellen, langen unregelmäßigen Kernen, die ich genau wie Studnička für Bindegewebskerne halten möchte. Er scheint überhaupt reich an Bindegewebe zu sein, denn sein Durchmesser ist, mit der geringen Anzahl der Ganglienzellen verglichen, unverhältnismäßig groß. Man sieht Bindegewebsfasern aus der inneren Kapsel des Organon in den Tractus einstrahlen. Dieser Bindegewebsreichtum läßt an die

Nervenverbindung eines rudimentären Organes denken. Der Tractus wird in der Regel von Gefäßen begleitet. Einmal sah ich ein prall gefülltes Kapillargefäß im Tractus pinealis selbst verlaufen.

B. Experimenteller Teil

I. Methodische Voraussetzungen für die experimentelle Untersuchung der Kernsekretion und des funktionellen Kernödems

Bei der sehr großen Umweltstabilität der Frösche war es notwendig, insbesondere mit Rücksicht auf die vorzunehmenden Kernmessungen, für eine möglichst große Einheitlichkeit des Versuchsmaterials zu sorgen.

Nach Krantz ist bei Fröschen die Kerngröße abhängig: 1. von der Art, 2. vom Geschlecht: männliche Temporarien haben durchschnittlich größere Kerne als weibliche, 3. von der Brunst: brünstige Temporarien beiderlei Geschlechts haben größere Kernvolumina als nichtbrünstige, 4. vom Ernährungszustand, 5. von der Verweildauer der Tiere im Versuchsglas, die mit einer Kernvolumenabnahme verbunden ist. Die Außentemperatur soll dagegen nach Jakobj keinen wesentlichen Einfluß ausüben.

Man durfte aber auch die Jahreszeit, die Körpergröße und verschiedene innere Umweltfaktoren sowie zusätzliche Reize nicht unberücksichtigt lassen. Nach Abschluß dieser Arbeit fand ich durch eine Veröffentlichung von Möller (1950) bestätigt, daß auch bei den Amphibien (es handelte sich hier um Urodelen) in der Netzhaut die Kerngröße bereits in der Entwicklung ihr Maximum erlangt und bei erwachsenen Tieren nur unbedeutende individuelle Unterschiede existieren. Mit den inneren Faktoren meinte ich die jeweilige allgemeine Stoffwechsellage, die ja von der Jahreszeit und von der Ernährung abhängt. Daß auch das inkretorische System eine Rolle spielt, fand ich in einem Beispiel bestätigt, wo bei einem kurz vor dem Ablachen stehenden Weibchen besonders große und aufgelockerte Rezeptorenkerne der Retina vorkamen. Mit den zusätzlichen Reizen meinte ich hauptsächlich den Eingriff des Dekapitierens, denn im Schockzustand kommt es zu einer Kernschrumpfung (Benninghoff). Daß mechanische Reize in Sinnesorganen objektive Veränderungen hervorrufen können, ist für die Netzhaut schon lange in der Gestalt von Zapfennengliedkontraktion und Pigmentwanderung bekannt.

Es wurden für die quantitativen Untersuchungen nur 35—40 g schwere, geschlechtsreife, an der schwarzen Daumenschwiele erkennbare Männchen von *Rana temporaria* genommen, die alle an einem Ort in der Umgebung Marburgs gefangen wurden. Die Versuche erstreckten sich von Ende Februar bis Anfang Oktober dieses Jahres¹⁾. Die ersten Wochen, in denen ich die quantitativen Untersuchungen vornahm, fielen mit der Brunst der Temporarien zusammen.

Die Frösche wurden in geräumigen, mit feuchtem Moos ausgelegten Gefäßen bis zum Versuchstag gehalten. Diese Zeit war in keinem Fall länger als 2 Tage. Die Versuchstiere einer Gruppe waren in einem gemeinsamen Gefäß untergebracht. Den Belichtungsversuchen, die um die Mittagszeit erfolgten, wurde ein am Abend des vorausgehenden Tages beginnender Dunkelaufenthalt vorausgeschickt.

Die Kontrollen wurden in der vollständig lichtdichten Dunkelkammer dekapitiert und auch postmortale Lichtreize ausgeschlossen. Die Dekapitierung der Heiltiere erfolgte bei der jeweiligen Belichtungsintensität, bei der auch die Fixierung eingeleitet wurde.

II. Umweltsbedingte Veränderungen an der Struktur des Stirnorgans

Riech war 1925 zum Schluß gekommen, daß die Epiphyse der Anuren nicht den inkretorisch wichtigen Organen zugerechnet werden darf. Weder die Größe der Organe noch ihr Funktionszustand hatten ein wechselndes Verhalten gezeigt, was, kurvenmäßig wiedergegeben, dem Kurvenverlauf der anderen inkretorischen Drüsen gleichgesetzt werden könnte. Es gab auch keine geschlechtsbedingten Unterschiede, es existierten lediglich individuelle Schwankungen. Die verschiedenen Stadien der Sinneszellen fand Riech zur gleichen Zeit. Er konnte sie bei erwachsenen wie jungen Tieren zu allen Zeiten des Jahreszyklus nachweisen. „Damit liegt, da die Ganglienzellen für eine sekretorische Funktion nicht in Betracht kommen und die Stützzellen stets das gleiche Bild zeigen, kein phasenhaft zu fassender Zustand vor.“ (Riech.)

„Die mitunter dichtere oder lockere Lagerung der zelligen Elemente kann nicht als Beweis für eine Änderung vom Funktionszustand herangezogen werden, da auch sie nicht in bestimmten Phasen vorkommt.“ (Riech.)

Obwohl auch der größte Teil meiner Schnittserien aus der Brunstzeit im Monat März stammte, habe ich Gruppen von 4—5 Fröschen auch im Mai, Juni, August und Oktober untersucht. Im Jahreszyklus der in unserem Klima lebenden, geschlechtsreifen Frösche gibt es zwei Höhepunkte der Vitalität, den ersten gegen

¹⁾ 1950.

Ende des Hochsommers, den zweiten in der Brunstperiode. Im Winter sind dagegen die Lebensleistungen stark herabgesetzt. Bei 2 am 2. Oktober im Freien bei einer Außentemperatur von $12,5^{\circ}\text{C}$ (die Tiefsttemperatur der Nacht war mit $+7,3^{\circ}\text{C}$ registriert) dekapitierten starren und teilnahmslosen Temporarien sah ich sofort das gewohnte histologische Schnittbild eigenartig verändert (Abb. 8). Der solide Zellhaufen des Stirnorgans war durch

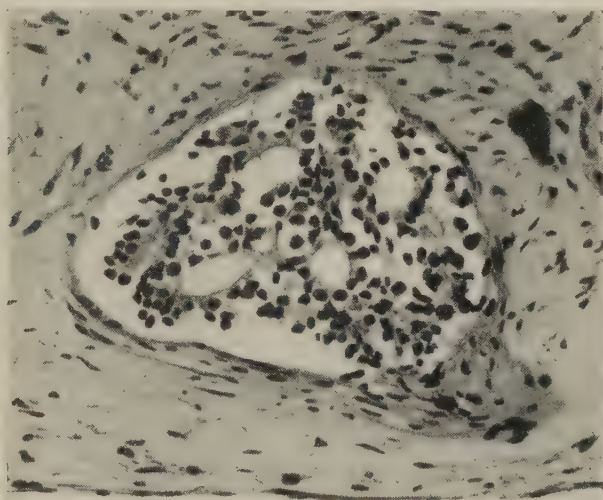


Abb. 8. Sagittalschnitt 8μ . Formol fix. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 1:266

eine wabige Struktur abgelöst, mit zahlreichen runden bis ovalen Hohlräumen durchsetzt, neben denen man noch das eigentliche Lumen sehen konnte. Die Kerne hatten sich mit Hämatoxylin (Hansen) äußerst dunkel gefärbt. Unter ihnen gab es viele unregelmäßige Formen. Andere Gewebe zeigten keine Besonderheiten.

Ein extremeres Bild bot sich bei einem in der zweiten Märzwoche dekapitierten Tier, wobei eine andere Fixierung angewandt worden war. Es handelt sich hier um das im morphologischen Teil dieser Arbeit beschriebene Stirnorgan, wo das Plasma noch mehr auf einzelne Stränge reduziert und außerdem noch andere Gewebe verändert waren. Es fragt sich, wo die Grenze zwischen einer reparablen und bleibenden Degeneration liegt.

Kleine, optisch leere Vakuolen kann man gelegentlich auch im Stirnorgan der Brunst- und Sommerfrösche beobachten. Sie

tragen zu der von Riech erwähnten dichterem oder lockeren Lagerung der Zellelemente bei und sind von den Nebenkammern des Lumens und den stark lichtbrechenden vollständig vakuolisierten Zellen zu unterscheiden.

Die viel größeren und vermehrt vorkommenden Vakuolen in den zuerstgenannten Fällen scheinen mir doch jahreszeitlich bedingt zu sein. Ob sie nun primär der Ausdruck eines besonderen Funktionszustandes sind, oder ob es sekundär auf Grund der niedrigen Außentemperaturen oder ernährungsmäßig bedingt zu diesem Bilde kommt, vermag ich noch nicht zu entscheiden.

Es wäre von Interesse, die Struktur der Epiphyse unmittelbar vor der Fixierung gefangener Winterschlaftiere einer genauen Nachprüfung zu unterziehen.

III. Kernsekretorische Vorgänge im Stirnorgan

1. Allgemeines über Kernsekretion

Im Laufe der genauen Untersuchungen über den Feinbau des Stirnorgans gelang es mir, kernsekretorische Vorgänge in den Ganglien- und Stützzellen zu entdecken und den von Holmgren (1918) für die Sinneszellen beschriebenen eigenartigen Sekretionsablauf als eine Kernsekretion zu deuten.

Eine zentrale Rolle in diesem auf eine besondere Kernaktivität hinweisenden Geschehen spielt nach neueren Forschungen der Nucleolus. Man hatte schon um die Jahrhundertwende gelegentlich einen diffusen Austritt von Stoffen aus dem Nucleolus beobachtet. 1901 beschrieb Dimitrowa erstmalig eigenartige Kugeln im Zellkern der Pinealzellen des Menschen. Die Rolle des Nucleolus bei der Entstehung dieser Gebilde und die Bedeutung dieses Vorganges überhaupt blieben noch eine längere Zeit unerkannt. 1928 gelang es Scharrer, für den Nucleus praeopticus der Fische die Bildung und Abgabe von Kernkugeln als eine Kernsekretion zu deuten. Eine Reihe von weiteren Studien zeigte, daß außer dem Zwischenhirn und seinen Abkömmlingen (Epiphyse und Neurohypophyse) ähnliche Vorgänge in bekannten inkretorischen Drüsen anderer Herkunft (Nebennierenrinde, Granulosaaluteinzellen) und in Organen mit einer Stoffwechsel- und sekretorischen Funktion (Leber, Epithel des Ductus epididymidis) vorkommen.

„Ob nun die Kernsekretion als morphologischer Ausdruck der Inkretbildung zu bewerten ist, sei dahingestellt“ (Bargmann).

Sie kann aber zumindest Ausgangsmaterial oder Vorstufen von Wirkstoffen bilden.

Was die Anuren anbetrifft, kennt man morphologische Zeichen der Kernaktivität: 1. im Interrenal- und Bidderschen Organ der männlichen und weiblichen Kröte (Harms 1921), 2. in den Epithelkörperchen des Frosches (Romeis 1926) und 3. in dem Nucleus praeropticus verschiedener Anurenarten (Scharrer 1933). Besonders gute Kolloidbildner sind *Bufo vulgaris* und andere Kröten. Das Zwischenhirn der *Rana temporaria* ist dagegen kolloidarm.

Aus der ganzen Fülle der Untersuchungen über die Kernsekretion kann man, wenn man geringe Unterschiede im morphologischen Ablaufsbild nicht beachtet, zwei Haupttypen aufstellen:

1. Den diffusen Stoffstrom vom Nucleolus zur Kernmembran mit Bildung von Kernmembraneinlagerungen und Kernkappen. Caspersson faßt diese Vorgänge als „Nucleolarapparat“ zusammen. Sie stellen eine Eiweißsynthese dar. Vogt sieht (1947) die Entstehung des „Nucleolarapparates“ im Austritt kleiner Vakuolen aus dem Nucleolus.
2. Die Inhaltsentleerung und vermutlich auch eine in toto erfolgende Ausstoßung kugeliger Kernblasen, von denen Berg (1932/34) und Richard Meyer (1936) glauben, daß sie durch Aufquellung und zentrale Verflüssigung ganzer Nucleoli entstehen.

Das bevorzugte Vorkommen des einen oder des anderen Sekretionsmodus hängt meines Erachtens von der Art des untersuchten Gewebes ab. Das Stirnorgan erwies sich als ein günstiges Objekt für Kernsekretionsstudien. Seine Kerne zeigen oft in einem Präparat beide Sekretionstypen. Die Kernkugeln der Ganglienzellen entstehen dabei in einer Weise, die von den Anschauungen Bergs und Meyers abweicht.

2. Ganglienzellen

Die Beschreibung der kernsekretorischen Vorgänge im Stirnorgan eröffne ich mit den Ganglienzellen. Wegen der gut darstellbaren Feinstruktur des großen Nucleolus, der beträchtlichen Größe der Kernkugeln und der Deutlichkeit der einzelnen Ablaufphasen waren sie für morphologische Studien am besten geeignet.

Der Befund an den Ganglienzellen ist so wichtig, weil wir einen Fall echter Neurokrinie vor uns haben. Sie kommt hier in Zellen

vor, die allem Anschein nach im Dienste der nervösen Leitung stehen, zumindest aber gestanden haben, wofür das von Riech bei Larven beobachtete Einwachsen der Achsenzylinder dieser Zellen in den Tractus pinealis und das von mir festgestellte Anschwellen der Kerne der Ganglienzellen bei Belichtung spricht. Für den Nucleus praeopticus läßt es Scharrer offen, ob diese Zellelemente trotz der Entsendung eines Tractus praeopticohypophyseus im Dienste der Reizleitung stehen. Bei den Pituicyten handelt es sich aber um eine Art von Gliazellen. Die Sekretion der Pinealzellkerne hat Bargmann mit Rücksicht auf die Eigenartigkeit der Pinealzellen als eine besondere Art der Kernsekretion hingestellt.

Die Kernkugeln in den Ganglienzellen kamen vor bei Fröschen, die ich entweder in der Nacht im Freien gefangen und sofort fixiert hatte, oder die im Experiment für 16 Stunden in die Dunkelkammer gesetzt waren. Es ist damit nicht gesagt, daß ein jedes Dunkeltierorganon Kernkugeln enthält. Eindeutig ist ihr Vorkommen nur in großen, gut differenzierten, zellreichen Stirnorganen. Ich konnte sie sowohl in der Brunst als auch im Sommer auftreten sehen. Im Herbst und Winter wurden bis jetzt noch keine Dunkelfrösche untersucht.

Bei mehr als 300 zum Vergleich betrachteten Kernen des Ganglion fasciculi optici derselben Versuchstiere, darunter auch 100 Kernen von Dunkelfröschen, wurden nicht die geringsten Anzeichen einer Kernkugelbildung gefunden.

Daß dieser Fall von Neurokrinie bis jetzt unbekannt geblieben ist, beruht meines Erachtens auf zwei Tatsachen: 1. Es wurden nur vorwiegend Säugetierepiphysen untersucht, in denen Ganglienzellen nur gelegentlich zu finden sind (beim Menschen nach den Angaben von Pastori bei 100 Epiphysen einmal eine Ganglienzelle, nach Bargmann in Serien von zehn Epiphysen — zwei Ganglienzellen), 2. von den niedrigen Vertebraten gelangten wohl nur Tiere zur Untersuchung, die vor ihrer Tötung dem Einfluß des Lichtes ausgesetzt gewesen waren.

Im Schnittbild des Organon fielen die Kernkugeln durch ihre starke Lichtbrechung auf. Sie stellen sich in Hämatoxylin (Hansen)-Schnitten, die schwach mit Eosin nachgefärbt waren, blaßblau dar — etwa wie bläuliches Milchglas — und haben einen eigenartigen Glanz. Mit Molybdänhämatoxylin färben sich die Kugeln intensiv schwarz, wobei ihr Zentrum heller ist (Abb. 9 c). In ihrem

Farbsättigungsgrad sind sie dunkler als der Zellkern selbst und heller als der Nucleolus. In einem Fall verdichtete sich der Kernblaseninhalte nach innen zu in konzentrischen Lagen, so daß zentral ein dunklerer Kern zu liegen schien (Abb. 9 d). Sowohl kleine als auch große Kernkugeln waren von einer aus kleinen basophilen Körnchen bestehenden schalenartigen Zone umgeben.

Es konnten verschiedene Ausdrucksformen der Kernsekretion beobachtet werden. Am unauffälligsten sind kleine Unregelmäßigkeiten der Nucleolusoberfläche. Die Abb. 9 a zeigt ein solches Randkörperchen. Die Gestalt der Ganglienzelle und des Zellkerns ist an und für sich typisch. Auffallend ist nur die besondere Größe des Zellkerns und des Nucleolus.

Oft kommen kleine, in der Mitte aufgehellte Blasen vor, die man den Nucleolus verlassen sieht. Ihr Schicksal kann sich verschiedentlich weiter gestalten. Diese Verlaufsformen gibt die Abb. 9 b wieder. Das Bläschen kann beim randständigen Nucleolus, wie es sehr oft bei sezernierenden Ganglienzellen der Fall ist, mit der Kernmembran verlöten und seinen Inhalt in das Zellplasma abgeben. Eine kleine Blase kann aber auch durch den Zellkern zu einer entlegenen Stelle der Kernmembran wandern und dort entleert werden. Ferner können mehrere kleine Vakuolen zu einer großen verschmelzen. Diese große Kernkugel wächst durch die Aufnahme neuer Bläschen immer weiter (Abb. 9 b). Abb. 9 c zeigt einen Fall, in dem eine mittelgroße Kernkugel dem Nucleolus angelagert ist. Hier besteht die Möglichkeit, daß Substanzen direkt in die aus mehreren kleinen Bläschen entstandene Kugel gelangen und diese weiter vergrößern. In demselben Zellkern befindet sich noch eine zweite mittelgroße Kugel, an die die mit dem Nucleolus verbundene allmählich herangewachsen ist.

Es hat noch keine vollständige Verschmelzung stattgefunden; zwischen beiden Kernkugeln befindet sich eine aus kleinen chromophilen Körnchen bestehende Trennwand. Auf einem ähnlichen Wege ist das Entstehen so großer Kernkugeln, wie sie die Abb. 9 e und f zeigen, zu denken. Die Ausstoßung der großen Kugeln konnte bei den Dunkelfröschen nicht beobachtet werden. Ich fand das Entleerungsstadium auch nicht bei den mit Tageslicht bestrahlten Fröschen. So muß man annehmen, daß die Kernkugeln innerhalb einer kurzen Zeit abgegeben und verbraucht oder abtransportiert werden. Der Entleerungsmechanismus ist wohl derselbe wie der von Berg und Meyer für andere Zellarten beschriebene, den ich,

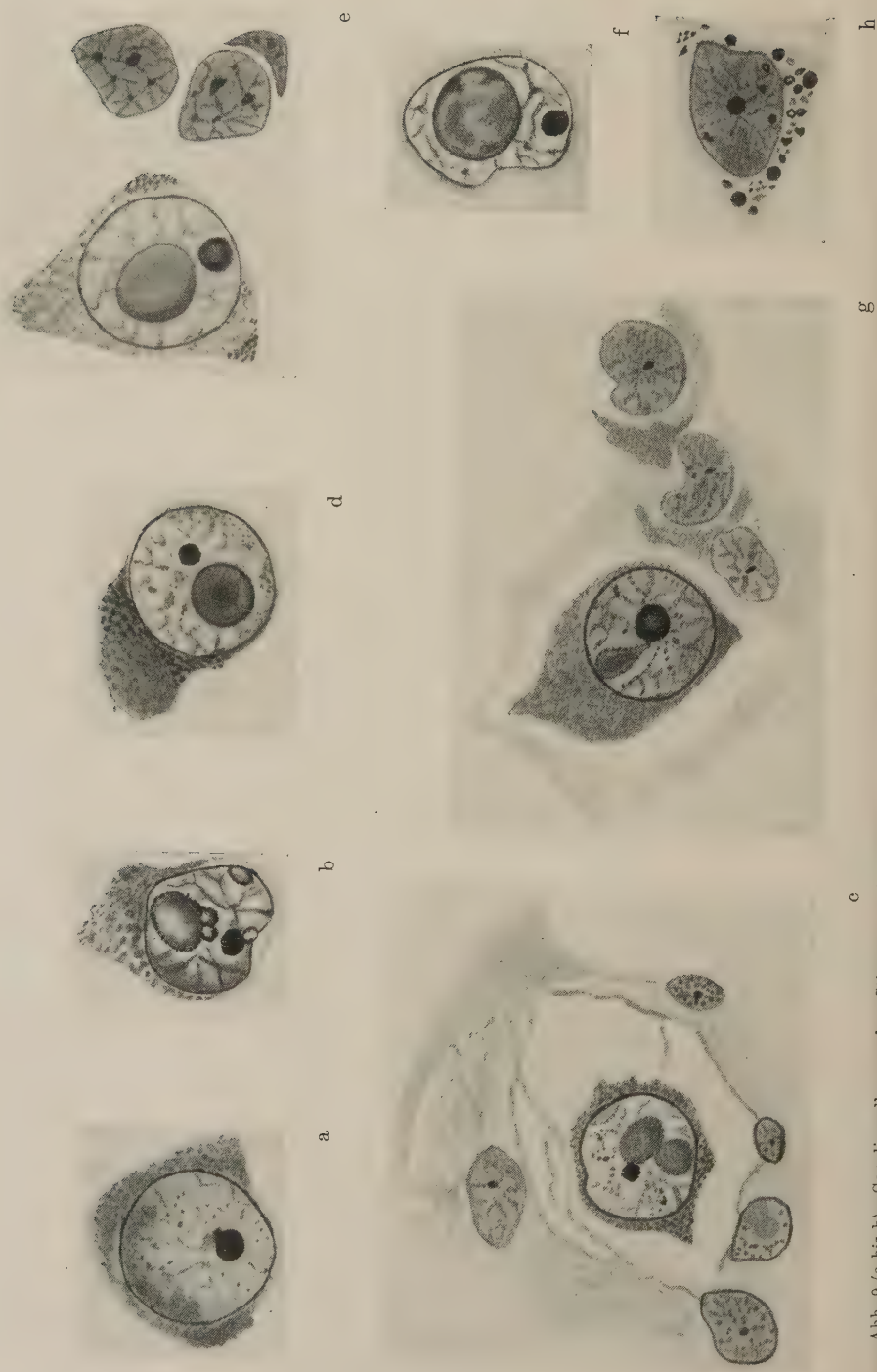


Abb. 9 (a bis h). Ganglienzellen aus dem Hirnstamm. Schnittdicke 8—10 μ . Vergr. 1:2000 n. d. S. i. e. f. i. i., Methyläthyläthyltoluidin, alle an der Zentrifuge fix.

wie folgt, auch für die Stützzellkerne sichern konnte. Gelegentlich habe ich stark lichtbrechende kugelige bis ovale Gebilde zwischen den Zellen beobachtet. Wahrscheinlich handelt es sich hier um ausgestoßene Kernkugeln. Wenn die Entleerung nicht bereits auf einem früheren Sekretionsstadium stattgefunden hat, wird zuerst der Kern und dann die ganze Zelle vollständig vakuolisiert.

Die großen Kernkugeln haben eine kugelfunde bis ovale Gestalt. Die Größenverhältnisse gibt die folgende Tabelle wieder:

Tabelle 1
Dunkelfrösche

Versuchstier	Zahl der Ganglienzellen	Kernkugel		Volumen des Nucleolus μ^3	Volumen des Zellkerns μ^3
		Durchmesser μ	Volumen μ^3		
E 14	15	7,3 : 6,5	161	18	524
E 15 }	22	5 : 4,3	49	11	—
E 15 }		6	119	11	704
E 25 }	etwa 20	4,6	49	9	702
E 25 }		5,3	79	5	633
E 25 }		5,6 : 4,4	57	} 4	} 524
E 25 }		3,8 : 3,5	24		

Bei einer Gruppe von 10 Dunkelfröschen waren sie bei $\frac{1}{16}$ aller Ganglienzellen zu beobachten. Bei einem in der Nacht im Freien dekapierten Frosch sah ich große Kernkugeln in 3 Ganglienzellen. Kleine nucleolusnahe Bläschen gab es bei einer hier vorliegenden Gesamtzahl der Ganglienzellen von etwa 20 in den meisten Zellkernen. Es fanden sich auch mehrere vollständig vakuolisierte Zellen.

In keinem einzigen Fall habe ich einen Anhaltspunkt für die Umwandlung ganzer Nucleoli in nucleoläre Blasen erhalten können. Es gibt wohl auffallend große Nucleoli mit eosinophilem Zentrum. Dieser Zustand scheint aber ein Vorstadium der Bläschenausstoßung zu sein. Gleich veränderte Nucleoli findet man auch bei der zweiten Art der Abgabe geformter Substanzen — bei dem „Nucleolarapparat“. Abb. 9g zeigt eine kegelförmige Anlagerung, die vom Nucleolus zur Kernmembran zieht, wobei die letztere die Kegelbasis bildet. Zur Bildung einer Einlagerung in die Kernmembran ist es noch nicht gekommen. Die Kernkappen lassen sich

nur mit Eisen- oder Molybdänhämatoxylin darstellen, nicht aber mit Hämatoxylin (Hansen). An den Ganglienzellen konnte ich sie nicht beobachten. Im gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosin-Präparat kommen gelegentlich stark eosinophile Kernkappen ohne auffallenden Kernbefund vor.

Nicht selten sieht man hell- bis dunkelbraune Pigmentgranula im Zellkern und im Plasma der Ganglienzellen. Sie treten gewöhnlich in der Vielzahl auf, sind rund bis unregelmäßig, verschieden groß und im Vergleich mit den Kernkugeln als klein zu bezeichnen (Abb. 9h). Kugelhaltige Ganglienzellen waren nie pigmentiert. Ob in den Ganglienzellen ein Zusammenhang zwischen der Kernsekretion und dem Pigment besteht, vermag ich nicht zu sagen.

Daß die Kernkugeln nicht durch Plasmaaufnahme entstehen, glaubt R. Meyer an Hand einer mathematisch-physikalischen Überlegung bewiesen zu haben. Ich kann nur sagen, daß sich die Kernkugeln anders als das Zellplasma gefärbt hatten. Daß die Kernkugeln keine degenerativen Innenkörper oder andere Zustandsbilder pathologischer Natur darstellen, haben Scharrer und Gaupp jun. in mehreren Veröffentlichungen, die gegen kritische Stimmen gerichtet waren, betont. Es wäre ja auch nicht anzunehmen, daß ein Hirnkern wie der Nucleus praeopticus in der ganzen Tierreihe von Tierstamm zu Tierstamm und von Art zu Art so konstant degenerative Erscheinungen aufweisen könnte.

3. Stützzellen

1936 konnte R. Meyer in den Pinealzellkernen des Menschen nebeneinander pigmenthaltige und pigmentfreie Kernkugeln beobachten. Er meint, daß pigmenthaltige Kugeln aus pigmentfreien entstehen, indem diffuses Pigment aus frei im Kernraum liegenden gelben Massen in Nucleolarblasen einwandert. Durch die Ausstoßung solcher Kugeln entsteht beim Menschen das eisen- und fettfreie Epiphysenpigment.

Ähnlich verhält es sich mit den Stützzellkernen des Stirnorgans. Ein hell- bis dunkelbraunes Pigment kommt nach meinen Beobachtungen ausnahmslos in einem jeden Stirnorgan vor, nur die Mengen sind sehr verschieden. Das Pigment war bei den Brunsttieren nicht gehäuft und konnte auch noch im Oktober nachgewiesen werden. Stirnorgane mit hyperchromatischen und pyknotischen Kernen zeigten durchschnittliche Pigmentmengen. Die Pigmentmenge stand in keinem Verhältnis zu Belichtung oder

Dunkelaufenthalt. Erst an Hand von drei im März gewonnenen Serien, in denen verschiedene Kernsekretionsstadien nebeneinander in reicher Auswahl zu sehen waren, gelang es mir, den ganzen Pigmentsekretionszyklus zu rekonstruieren und auch vereinzelte unklare Befunde zu deuten. Diese Serien waren mit geringen Lichtintensitäten von 0,005, 0,1 und 0,2 Lux belichtet. Da aber bei 0,04 und 0,02 Lux nur sehr wenig Pigment vorkam, beruht wohl die Pigmentanreicherung auf anderen, mir noch unbekannten Faktoren.

Das Pigment ist im Alkohol, Benzol und Xylol unlöslich. Es zeigt bei der Hämatoxylin(Hansen)-Färbung wohl seine gelb- bis dunkelbraune Eigenfarbe und färbt sich mit Molybdänhämatoxylin dunkelgrau mit einem schwachen Schimmer vom gelben Ton. Um die Möglichkeit auszuschließen, daß es sich hier nur um Sublimatniederschläge handelt, wurde eine Reihe von Präparaten mit Lugol-scher Lösung nachbehandelt. Es wurden auch Fixierungen mit Formol und der sublimatfreien Bouinschen Flüssigkeit vorgenommen und die Formolniederschläge durch Nachbehandlung mit Ammoniakalkohol entfernt. Das Pigment war nach wie vor vorhanden.

Die homogenen Kernkugeln kommen bei den Stützzellen viel seltener als die pigmentierten vor. Über ihre Bildung ergaben die Kerne der Stützzellen wenig Aufschluß. Die Nucleoli sind bei den Stützzellen sehr klein. Gelegentlich konnte ein Ausstoßungsstadium beobachtet werden. Abb. 10a zeigt ein solches, das der üblichen Form der Abgabe von Kernkugeln entspricht. Die Kugel hat hier die mit ihr verlötete Kernmembran emporgewölbt und eingeschmolzen. Sie wird nur noch von den scharfen Lippen des Kernhalbmondes gehalten. Viel häufiger sind Kernkugeln, die mit kleinen Pigmentkörnchen prall angefüllt erscheinen. Diese Pigmentkugeln kommen intranuclear, im Zellplasma und auch in den interstitiellen Spalträumen vor. Sie können sogar in der Zahl von 4—6 und in verschiedener Größe in einem und demselben Zellkern vorkommen (Abb. 10 b). Da man größere Kugeln gewöhnlich in der Einzahl oder zu zweit sieht (Abb. 10 c), kann man annehmen, daß sie auch hier durch die Verschmelzung kleiner Kugeln entstanden sind. Ausgestoßen werden Pigmentkugeln verschiedener Größe (Abb. 10 d, e). Bei einer Ausschleusung in der Querachsenrichtung (Abb. 10 d) ist die Austrittsseite meistens eingedellt. Dellen und Einkerbungen sind bei den Stützzellkernen häufig.

Oft sieht man in der Nähe solcher Kerne eine Ansammlung von Pigment, das seine Kugelgestalt beibehalten hat (Abb. 10 e). Es gibt offenbar auch Kerne, die bei den Pigmentsekretionsvorgängen zugrunde gehen (Abb. 10 f).

Unter gewissen Bedingungen können die Stützzellkerne Substanzen in der Gestalt eines „Nucleolarapparates“ abgeben. Bei dem schon erwähnten großen Stirnorgan (Abb. 4) von einem in der Nacht im Freien dekapitierten Frosch, dessen Ganglienzellen reich

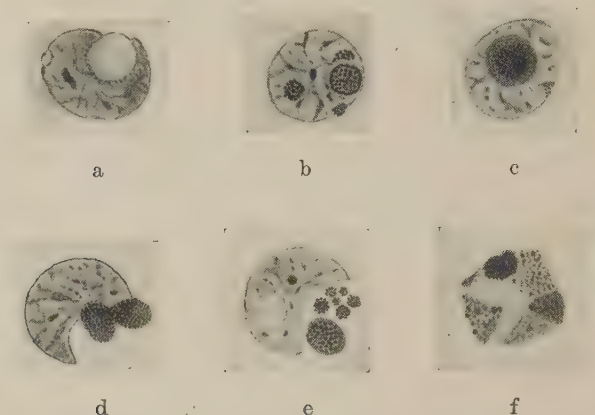


Abb. 10 (a bis f). Kernsekretionsphasen der Stützzellen. Schnittdicke 10 μ . Hämatoxylin-Eosin Vergr. 1:2000; e) im Zellkern eine optisch leere Vakuole

an Kolloid waren, kamen gehäuft basophile Kernkappen der Stützzellen vor. In denselben Kernen, die die Abb. 11 a—d zeigt, waren auch mehr oder weniger deutliche An- und Einlagerungen zu sehen. Andere Stützzellen desselben Stirnorgans hatten geringe Mengen Pigment.

Es hat seine Berechtigung zu fragen, ob das in allen drei das Stirnorgan aufbauenden Zellarten vorkommende Pigment degenerativ sein könnte. Dagegen sei gesagt, daß das Zentralnervensystem der Amphibien überhaupt reich an Pigment ist. Gerade sehr kleine und mangelhaft differenzierte Stirnorgane waren pigmentfrei, stark vakuolisierte und veränderte Organa verfügten über normale Pigmentmengen. Die Stirnorganzellen zeigen beim Frosch bereits in der Entwicklung ein Pigment, und es gibt nach Riech (1925) Entwicklungsstadien, in denen das Stirnorgan pigmentreich ist.

Es ist interessant zu vermerken, daß nach Sklower (1925) die Temporarienschilddrüse in der Entwicklung braune, unregel-

mäßige Pigmentkörnchen aufweist. Es besteht sogar eine Relation zwischen diesem Pigment und dem Kolloid der Schilddrüse. Auch die Neurohypophyse der Frösche zeigt wenigstens in der Entwicklung Pigment um den Zellkern und diffus im Plasma (S k l o w e r). Das Froschovarium bekommt gegen Ende des dritten Sommers die ersten Pigmenteinlagerungen, um im vierten Sommer mit der Erlangung der Geschlechtsreife ganz dunkel zu erscheinen (Ecker — Gaupp).

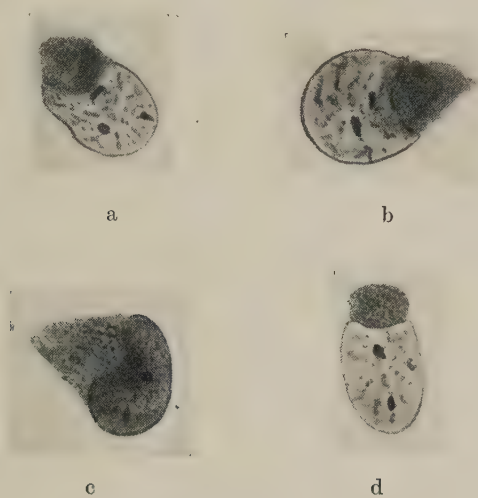


Abb. 11 (a bis d). Stützzellkerne aus dem in der Abb. 4 gezeigten Stirnorgan. Schnittdicke 8μ . Molybdänhämatoxylin. Vergr. 1:2000

4. „Sinneszellen“

Leider gelingt bei erwachsenen Fröschen die Darstellung der sog. Sinneszellen nur in seltenen Fällen. Es liegen aber eine sehr genaue Beschreibung und Abbildungen von Holmgren (1918) bei jungen Temporarien erhobener Befunde vor. Dieses Material habe ich mit einer von meinen Serien ergänzen können. Nach den Befunden über die Kernsekretion der Ganglien- und Stützzellen halte ich den von Holmgren geschilderten Sekretionsvorgang, dessen einzelne Phasen im morphologischen Teil dieser Arbeit aufgezählt wurden, auch für eine Kernsekretion. Sie beginnt mit der Bildung des sog. Ersatzzellipsoids, indem von dem Zellkern chromatische Körnchen in das Plasma heraustreten und einen aus mehreren verlöteten Kügelchen zusammengesetzten Körper bilden. Dieser Körper färbt sich mit Eisenhämatoxylin grau bis intensiv

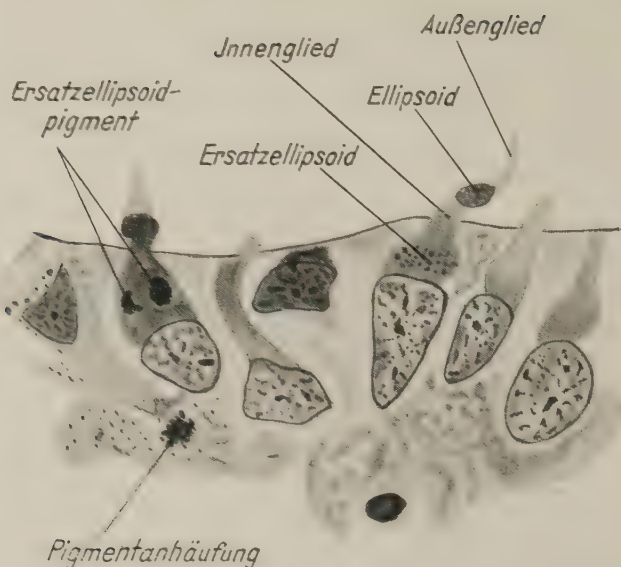


Abb. 12 a.

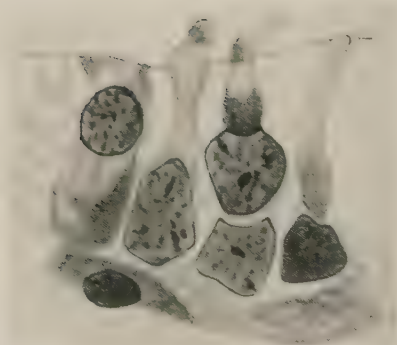


Abb. 12 b.

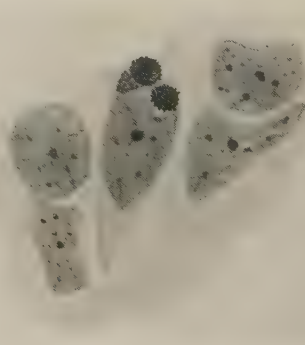


Abb. 12 c.

Abb. 12 (a bis c). Verschiedene Sekretionsphasen zeigende „Sinneszellen“. a und b Horizontalschnitt 10 μ . Zenker fix. Molybdänhämatoxylin c Sagittalschnitt 10 μ . Hämatoxylin. Vergr.

1 : 2000

schwarz. In meiner oben erwähnten mit Molybdänhämatoxylin gefärbten Serie waren kernkappenartig dem Zellkern aufgelagerte Ersatzzellipoide häufig. Verschiedene Sekretionsstadien fanden sich nebeneinander (Abb. 12 a, b).

Färberisch stellen sich die Ersatzzellipoide und die aus ihnen entstandenen Strukturen ähnlich wie die Kernkappen der Stützzellen dar. Eine Ähnlichkeit mit der Stützzellsekretion besteht

nach in einer zweiten Hinsicht. Am Ende eines Sekretionszyklus entstehen aus dem Ersatzzellipsoid und aus der Spirale Pigmentkugeln. Als von der letzteren in das Lumen abzuwandern scheinen (Holmgren). Ich kann das Vorhandensein von Pigmentkugeln im Lumen nur bestätigen. Im gewöhnlichen Hämatoxylinpräparat manifestieren sich nur die in Pigment umgewandelten Strukturen, die an das Stützzellpigment erinnern (Abb. 12 c). Bläsige Vakuolen kommen auf Grund der bisherigen Beobachtungen in den Sinneszellkernen nicht vor.

Es besteht im morphologischen Bild eine Ähnlichkeit zwischen den bei den „Sinnes-“ und Stützzellen vorkommenden Kernsekretionsvorgängen. Im Endgenuß besteht der Unterschied nur darin, daß die „Sinneszellen“ ihre Pigmentkugeln ins Organonlumen ausstoßen, die Stützzellen dagegen ins Interstitium befördern. Es soll nach Holmgren Sinneszellen geben, die vom Lumen des Organon abgedrängt sind und deren Ersatzzellipsoid oft in ein braunliches Pigment umgewandelt ist. Diese Zellen kommen unter Umständen häufig vor und sind meines Erachtens gewöhnliche, pigment-schwarzfärbende Stützzellen. Ruhende „Sinneszellen“ unterscheiden sich überhaupt nicht von den Stützzellen, und es fragt sich, woher der Unterschied zwischen beiden Zellarten liegt. Solange die Lichtrezeption dieser Zellen nicht nachgewiesen ist, bleibt die Frage offen, ob die jeweilige Fortsatzbildung bei der Sekretion nicht nur deswegen möglich ist, weil der das Lumen umäumenden Zelllage freier Raum zur Verfügung steht und die Zelloberflächen-spannungen sich anders auswirken können. Über eine Verbindung zwischen den „Sinnes-“ und den Ganglienzellen ist bis jetzt nichts Genaues bekannt.

Die Latenzzeit blüht nach Riech auf die Sekretion der „Sinneszellen“ ohne Einfluß. Im Falle echter Sinneszellen müßte man an einen den Sekretionsvorgang auslösenden Lichtreiz denken. Holmgren und Riech-Tiere wurden bestimmt im hellen Raum verapitiert, auch der von mir beschriebene Fall war einer kurzen schwachen Lichteinwirkung ausgesetzt. Dagegen zeigte die technisch außerordentlich gut gelungene Serie vom Nachttier, bei dem eine rege Sekretion der Ganglien- und Stützzellkerne vorkam, keine Aktivitätszeichen an den Sinneszellkernen. Diese Fragen werden Gegenstand weiterer Untersuchungen an jungen Tieren sein.

IV. Befunde mit Phosphatase-Reaktion

Die histochemische Phosphatasereaktion nach Gomori erlaubt uns, die Phosphatase im histologischen Schnitt am Ort ihres Vorkommens sichtbar zu machen. Die Phosphatasen sind Fermente, welche Phosphorsäureester zu dephosphorylieren und wahrscheinlich auch zu phosphorylieren imstande sind und im intermediären Stoffwechsel eine sehr große Rolle spielen. Die Höhe des Stoffwechsels kann durch die vorhandene Phosphatasemenge — in der Gewebsreaktion durch eine Schätzung der Schwärzungsintensität — beurteilt werden. So sind besonders aktive Organe, z. B. Drüsen, sehr stark geschwärzt. Es wurde beim Organon die nach ihrem p_H -Bereich benannte „alkalische Phosphatasereaktion“ angewendet.

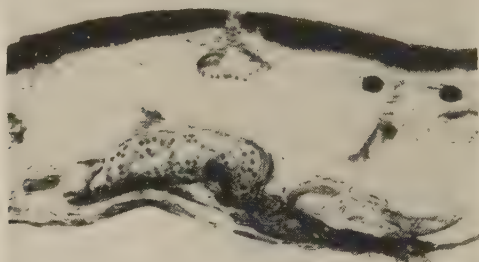


Abb. 13. Phosphatase-Reaktion (Gomori). 95% Alkohol fix. Sagittalschnitt 8 μ . Sehr deutliches Fehlen der Melanophoren über dem Organon. Stark geschwärzter Tr. pinealis. Vergr. 1:133

Das Stirnorgan eines 20' belichteten Frosches und einer Kontrolle wurden (im Sagittalschnitt) gegenübergestellt. Die Stirnorgane waren leider durch die Alkoholfixierung stark geschrumpft. Beide Serien wurden zur gleichen Zeit und mit derselben Substratlösung behandelt. In beiden Fällen, bei denen die Retina die von Macher (1950) geschilderten Unterschiede zwischen Hell- und Dunkeltier aufwies, fiel das geschwärzte Stirnorgan inmitten des phosphatasefreien Bindegewebes sofort auf. Dabei schien das Stirnorgan des Hellfrosches stärker imprägniert zu sein als das der Kontrolle. Bei nur zwei Serien sind aber keine Schlüsse über einen Unterschied zwischen Hell und Dunkel erlaubt.

Man kann nur feststellen, daß das Stirnorgan eine durchaus aktive Parenchymreaktion aufweist, die in der Schwärzungsintensität der Epithelzellenimprägnierung in den alveolären Hautschleimdrüsen gleichsteht (Abb. 13). Der plasmatische Verband der

Stützzellen zeigt dunkelgrau imprägnierte strangartige und wabige Strukturen, in und zwischen denen an einigen Stellen feine schwarze Fibrillen verlaufen, die etwa gegenüber der Abgangsstelle des Tractus pinealis gehäuft vorkommen. Der Zellkörper der Ganglienzellen stellt sich wabig dar und ist intensiv schwarz. Die Zellkerne sind stärker imprägniert als das Plasma, die Chromatinstruktur ist deutlich, der Nucleolus tiefschwarz, die Kernmembran scharf gezeichnet. Die Kernschwärzung entspricht dem Imprägnierungsgrad der Netzhautrezeptorenkerne, wogegen die Zellkerne der Bipolare und des Ganglion fasc. opt. einen helleren Farbton zeigen.

Die kollagenen Fibrillen im Stratum compactum und spongiosum corii sind gänzlich ungefärbt. Die Fibrocyten stellen sich hellgrau dar und haben einen sehr kleinen tiefschwarzen Nucleolus. Auffallend ist die sehr intensive Schwärzung der sich mit Azan blau färbenden Faserstrukturen. So sind intensiv schwarz die Membrana limitans der Schleimdrüsen und die innere Organonkapsel. Die besonders intensive Färbung des Tractus pinealis beruht wohl auf der Darstellung ähnlicher Fasern. Die Nervenfasern des Fasciculus opticus haben einen helleren Grauton.

Die Gefäße fallen sofort durch ihre besonders tiefschwarzen Wandungen auf.

V. Untersuchungen über das funktionelle Kernödem

Wir wissen aus neueren Untersuchungen Benninghoffs und seiner Schüler, daß erhöhte Zelltätigkeit mit einer Vergrößerung des Zellkernes einhergeht. Benninghoff (1949) bezeichnet eine solche Kernvolumenvergrößerung, die bei gesteigerter Leistung der Zelle eintritt, als funktionelles Kernödem, das offenbar durch Flüssigkeitsverschiebung zustande kommt. Dieser neue Indikator für eine gesteigerte Zellfunktion hat sich auch an Sinnesorganen bewährt. Puff hat (1950) nachgewiesen, daß bei Stäbchen- und Zapfenzellen der Netzhaut Kerngrößenunterschiede vorhanden sind, die in Abhängigkeit von der Belichtungsintensität stehen. — Nach Pflugfelder (1950) sind nach einer einseitigen Augenexstirpation bei *Xenopus*-Larven die Zellkerne im Tectum opticum der gekreuzten Seite kleiner als normal — eine Folge der fehlenden Funktion.

Mit der Hilfe dieses neuen Indikators hoffte ich erstmalig an der „Sinneszelle“ selbst das Ansprechen auf einen Lichtreiz nach-

zuprüfen. — Aus gelegentlichen Beschreibungen älterer Autoren und eigenen Untersuchungen war mir bekannt, daß die Kerne des Ganglion fasciculi optici bei der Belichtung Größenzunahme erfahren. In Analogie war wohl ein ähnliches Verhalten auch bei den reizleitenden Elementen des Stirnorgans zu erwarten.

Kernmessungen wurden an den Stirnorganen von 22 Fröschen vorgenommen. Von diesen wurden 7 nach 16stündigem Aufenthalt im Dunkeln verarbeitet. 15 Tiere wurden dem Licht ausgesetzt, und zwar 5 Tiere für 20 Minuten vollem Tageslicht, 5 Tiere für 30 Minuten gedämpftem Tageslicht. bei 0,2, 0,1, 0,04, 0,03 und 0,02 Lux je Tier. Das reine Dämmerungssehen beginnt für den Frosch bei 0,04 Lux (Birukow, 1939). Die geringen Tageslichtintensitäten wurden mit Hilfe der von Puff verwendeten Versuchsanordnung erzeugt. Ich weise auf die von ihm gegebene Beschreibung in seiner gleichzeitig erscheinenden Arbeit hin. Da eigene Netzhautschwollenwertbestimmungen mir gezeigt hatten, daß das funktionelle Kernödem sehr früh eintritt, wurden 4 weitere Tiere nur 30 Sekunden belichtet. 1 Frosch schließlich wurde nach 2stündiger Belichtung in vollem Tageslicht untersucht. Bei der Tageslichtbestrahlung wurde die Einwirkung von Sonnenlicht oder Wärme verhindert.

Bei den Messungen wurden Kerne aller drei Zellarten berücksichtigt. Ihr Volumen wurde nach den Formeln des Rotationsellipsoids ($\text{Vol.} = \frac{4}{3} \pi ab^2$) und der Kugel ($\text{Vol.} = \frac{4}{3} \pi r^3$) errechnet. Die Erkennung der Sinneszellen war im gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosin-Präparat in der Regel nicht möglich. In Kenntnis ihrer Lage im Stirnorgan habe ich alle die Kerne zu den Sinneszellen gerechnet, die die erste das Hauptlumen und seine Nebenkammern umsäumende Kernreihe bilden. Die Erkennung der Ganglienzellen war mit keinerlei Schwierigkeiten verbunden. Alle übrigen Kerne habe ich zu den Stützzellen gerechnet.

Die zuerst vermessenen Stützzellkerne zeigten keine Abhängigkeit des Kernvolumens von der Belichtung. Auch die Stützzellsekretion war lichtunabhängig gewesen. Deswegen schienen die Stützzellkerne für die Feststellung von individuell oder stoffwechselmäßig bedingten Schwankungen des Kernvolumens am besten geeignet. Daß die größere Aktivität des Tieres während der Belichtung und die damit verbundene Änderung der Stoffwechselage keinen allgemeinen Einfluß auf Zellkerne ausübt, konnte an

Hand von Epidermiszellen gezeigt werden, die nicht die geringste Kernvolumenzunahme zeigen. Die größten Stützzellkerne fanden sich in einem Stirnorgan, in dem die regste Pigmentsekretion vor sich ging. Alle anderen Kernvolumendifferenzen muß ich als individuell bezeichnen, denn es konnte keine Ursache ermittelt werden. Die Größe und die Ausbildung des Stirnorgans waren ohne Einfluß auf die Kerngröße. Die individuelle Volumendifferenz war in einigen Fällen recht erheblich; sie betrug einmal sogar $74\mu^3$ (37%), was mit 7,54 signifikant ist.

Auch bei den Kernen der „Sinneszellen“ entstand durch die Lichteinwirkung kein funktionelles Kernödem. Die Kerne der 20 Minuten belichteten Frösche zeigten ein nur um 1,3% größeres Kernvolumen. So geringe Unterschiede sind selbstverständlich nicht signifikant. Es verhielt sich nicht anders bei der 2stündigen Belichtung und bei den geringen Lichtintensitäten, auf die das Auge, wenn auch schwächer, immer noch reagiert (Puff). Ein positiver Ausfall hätte die Lichtansprechbarkeit entschieden, ein negativer kann sie nicht einwandfrei ausschließen, denn bei der phasenhaften Tätigkeit der „Sinneszellen“ ist es schwer zu sagen, ob zwischen diesen gewöhnliche auf Licht reaktionslose Stützzellen in größerem Ausmaß eingestreut sind. Man fühlt sich aber doch veranlaßt, die Sinnesnatur dieser eigenartigen Zellen zu bezweifeln. Wir dürfen nicht vergessen, daß die Bezeichnung „Sinneszellen“ nur auf Grund einer rein morphologischen Ähnlichkeit mit den Netzhautrezeptoren geprägt wurde. — In diesen morphologischen Charakteristika dürfen vorläufig keine Bestandteile erblickt werden, die für die Lichtrezeption wesentlich sind (Winterhalter). Ich weise noch einmal darauf hin, daß der Fortsatz der Organonsinneszellen eine funktionelle und keine fixierte Zellstruktur darstellt. Außerdem ist es nicht sicher bekannt, ob überhaupt eine Verbindung zwischen den Sinnes- und Ganglienzellen besteht.

Wir dürfen mit einer gewissen Sicherheit annehmen, daß die Ganglienzellen des Organon im Dienste der nervösen Reizleitung stehen. Die Kernmessungen ergaben tatsächlich eine Volumenzunahme für die mit vollem Tageslicht und geringen Intensitäten belichteten Tiere. Nur die 30 Sekunden bestrahlten Frösche waren reaktionslos geblieben. Um den Kernvolumenunterschied als experimentell bedingt variationsstatistisch zu sichern, wozu man mit größeren Kernzahlen arbeiten muß, habe ich auf der einen Seite

alle Ganglienzellen der Kontrollen und der reaktionslosen 30-Sekunden-Tiere, auf der anderen Seite alle länger belichteten Frösche zusammengefaßt. Dasselbe habe ich rückblickend für die „Sinnes-“ und Stützzellen getan.

Tabelle 2

	Kontr. + 30'' Tageslicht (11 Tiere)	Volles Tageslicht + geringe Intensitäten (11 Tiere)	Vol. Unterschied		Signifikanz
			μ^3	%	
Mittl. Organongröße	0,00162 mm ³	0,00125 mm ³			
„Sinneszellen“	232 $\mu^3 \pm 3,1$ (300)	237 $\mu^3 \pm 3,4$ (334)	5	2,2	1,09 } nicht signif.
Stützzellen	241 $\mu^3 \pm 3,21$ (329)	249 $\mu^3 \pm 4,03$ (375)	8	3,3	
Ganglienzellen	426 $\mu^3 \pm 13,11$ (79)	495 $\mu^3 \pm 13,31$ (78)	69	16,0	3,7 signif.

In Klammern die Anzahl der jeweils gemessenen Kerne.

Ich glaube, daß für die Ganglienzellen eine Deutung im Sinne eines funktionellen Kernödems erlaubt ist. Ein Kernvolumenunterschied von fast 70 μ^3 würde wohl kaum zufälliger Natur sein können. Untersuchungen an der Netzhaut haben außerdem gezeigt, daß, wenn Volumendifferenzen überhaupt vorhanden sind, bereits die ersten 50 Kernmessungen darüber Aufschluß geben können. Die Kernvolumenzunahme bleibt bei den Ganglienzellen des Stirnorgans mit 16 % kaum hinter der Kernschwellung des Ganglion fasciculi optici zurück, für das ich bei 20 Minuten Tageslichtbestrahlung ein variationsstatistisch gesichertes funktionelles Kernödem von 20 % festgestellt habe.

Die Frage, ob es eine primäre Lichtempfindlichkeit der Ganglienzellen gibt, muß ich offen lassen. In diesem Zusammenhang möchte ich erwähnen, daß Scharrer (1928) auf Grund von Versuchen mit geblendeten Elritzen eine solche für den Nucleus praeropticus angenommen hat. Wenn das Stirnorgan überhaupt keine lichtrezeptorischen Elemente enthielte, wäre seine exponierte Lage und die Hautdepigmentierung über ihm sinnlos.

Besprechung der Befunde

Die Zellen der Parietalorgane wurden von früheren Untersuchern bald als Lichtsinneselemente, bald als Drüsenelemente unbekannter Leistung, bald als beides angesehen. Wesentlich seltener wurde die Bedeutung der Parietalorgane für die Hautpigmentverteilung erwogen. Ein Vergleich innerhalb der Tierreihe wird dadurch erschwert, daß die Epiphyse in der aufsteigenden Tierreihe einen

Gestaltswandel durchmacht. Ob damit auch ein Funktionswechsel verbunden ist, kann nicht beantwortet werden.

Man hat verschiedentlich versucht, ein Schema für Wirbeltieraugen aufzustellen. Nach der Ansicht von Hescheler (1923) handelt es sich bei dem Parietalaugum um ein dem Lateralauge homologes Organ, womit über die Art seiner Funktion nichts Bestimmtes ausgesagt wird. Studnička (1918) hält das fertige Seitenauge und das Pinealaugum für zwei terminale Formen, die ganz unabhängig voneinander sich entwickelt haben. Nowikoff (1944) glaubt, daß die Parietalaugen eine Mittelstellung zwischen den Augen der Wirbellosen und der Wirbeltiere einnehmen.

Diese Untersuchung konnte zeigen, daß außer den von Holmgren beschriebenen Sekretionsvorgängen in den „Sinneszellen“, die als eine Kernsekretion gedeutet wurden, eine solche noch in den Stütz- und den Ganglienzellen vorkommt. Der Begriff der Kernsekretion, den man bis jetzt für die Pinealzellen der Säuger vorbehielt, konnte nun auch auf die Epiphyse von niederen Wirbeltieren ausgedehnt werden. Bargmann (1943) glaubt, daß die kernsekretorischen Pinealzellen durch Umwandlung aus den sekretorischen „Sinneszellen“ niederer Parietalorgane entstanden sind. Auf Grund dieser Untersuchung kann man sagen, daß nicht nur die „Sinneszellen“, sondern alle Zellelemente der Epiphyse niederer Wirbeltiere sezernieren können. Sie sind alle durch Differenzierung aus Ependymzellen entstanden, denen eine Sekretion eigen ist. Das Verhalten der Pinealzellen gleicht gerade am meisten dem der Stützzellen. Die Kerne der Ganglienzellen zeigen einen Fall echter Neurokrinie. Kernkugeln kommen nur in den Ganglienzellkernen von Fröschen vor, die im Freien oder im Versuch dunkeladaptiert waren, konnten aber nicht in allen Fällen gefunden werden.

Die Tätigkeit der Ganglienzellen beschränkt sich aber nicht nur auf die Kernsekretion. Die Kerne der Ganglienzellen erfahren bei der Belichtung eine Kernvolumenzunahme um 16%, die als ein funktionelles Kernödem gedeutet wurde. Es ist schwer denkbar, daß solche innerhalb einer kurzen Zeit auftretenden und sich wieder zurückbildenden Vorgänge den Gesetzen eines Verdoppelungswachstums im Sinne von Jakob folgen könnten. Sie könnten durch Wasseraufnahme bedingt sein. Die Kernschwellung und das von Riech bewiesene Einwachsen der Axone der Ganglien-

zellen in den Tractus pinealis sprechen dafür, daß die Ganglienzellen noch im Dienste einer nervösen Reizleitung stehen.

So scheint das Stirnorgan sowohl Lichtreize aufzunehmen als auch eine sekretorische Funktion zu besitzen. 1915 wurde diese Vermutung von Tretjakoff für die Parietalorgane von *Petromyzon* ausgesprochen, wobei er meinte, daß der Lichtreiz lediglich der Steuerung von Sekretionsvorgängen dient.

Die sehr große und dabei rein individuelle, nicht erklärbare Variabilität der Größe, Gestalt und Differenzierung des Stirnorgans scheint dafür zu sprechen, daß es sich hier um ein rudimentäres Organ handelt. Dafür spricht auch die Variabilität der Zahl seiner Ganglienzellen und die hochgradige bindegewebige Umwandlung des Tractus pinealis. Insbesondere die von mir angezweifelte Echtheit der Sinneszellen und die schwankende Anzahl von Ganglienzellen weisen darauf hin, daß das Organon bei den rezenten Amphibien kein „drittes Auge“ im wahren Sinne des Wortes sein kann. Immerhin war es zu einem funktionellen Kernodem bei den Ganglienzellen gekommen, was man zumindest als ein Mitklingen in Reminiszenz an eine ehemalige Funktion deuten kann.

Fuchs (1915), der an eine Rolle der Amphibienepiphyse bei den Pigmentverschiebungen denkt, sagt, daß die Rolle der lichtrezipierenden Parietalaugen durch die Seitenaugen unterdrückt wird, nicht aber verlorenght und nach der Augenexstirpation wieder eine Geltung erlangt. Es wäre zweckdienlich, die wahre Lichtsinnesorgannatur der Parietalorgane innerhalb der Tierreihe bei Arten zu überprüfen, deren Augen noch keine weitgehende Ausbildung erfahren haben, z. B. beim *Petromyzon*. Es sind aber auch die wasserlebenden Anurenkaulquappen nicht zu vergessen, denn hier könnte die Lage des Stirnorgans für die Aufnahme der Lichtstrahlen gegenüber den Seitenaugen bevorzugt sein. Frisch (1911) vermutet auf Grund seiner Versuche mit geblendeten Elritzen in der Epiphyse und im Ventrikelendym einiger Recessus im Hypothalamusgebiet Sinneszellen, die durch Licht erregt werden und die Pigmentzellen beherrschen.

McCord und Allen (1917) glauben, daß das Parietalorgan nicht mehr die ursprüngliche Augenfunktion besitzt, dafür aber einen Wirkstoff für Pigmentregulationen enthält.

Scharrer (1928) verlegt die bei geblendeten Elritzen auch nach

der Epiphysenexstirpation noch teilweise vorhandene Reaktion auf Licht in den sezernierenden Nucleus praeopticus.

Die Neurokrinie konnte nicht für alle untersuchten Dunkelfrösche gesichert werden. Die Mengen des vorkommenden Kernsekrets waren nicht groß. Trotzdem ist es insbesondere mit Rücksicht auf die sehr starke Gefäßversorgung wahrscheinlich, daß hier irgendwelche wirksamen Stoffe abgegeben werden.

Seit einigen Jahren pflegt man die vegetativen Zentren des Zwischenhirns, die Hypophyse und vermutlich auch die Epiphyse als Glieder eines funktionellen Systems zu betrachten. Morphologisch ist allen drei die Neurokrinie gemeinsam. Bei einem funktionellen System interessieren die gegenseitigen Nervenverbindungen. Der Tractus pinealis zieht, nachdem er noch die Axone der Epiphysenganglienzellen aufgenommen hat, zum Zwischenhirn. Wahrscheinlich geht er eine Verbindung mit dem Nucleus praeopticus ein. Im Nucleus praeopticus der Anuren nehmen ihrerseits Nervenfasern Ursprung und ziehen als Tractus praeoptico-hypophyseus zum Hypophysenhinterlappen, wobei sich Fäserchen auch in der Pars intermedia verzweigen.

Die Pars intermedia hypophyseos kennen wir als Produzenten von Melanophorenhormon (Intermedin), durch das es zu einer Expansion der Melanophoren kommt. Die Produktion und Abgabe des Melanophorenhormons zeigt nach neueren Untersuchungen eine deutliche Lichtabhängigkeit. Florentin und Stutinski (1936) beobachteten bei Temporarien nach einem siebentägigen Aufenthalt im Dunkeln vermehrte Mengen von Kolloid im Zwischenlappen, das von Gefäßen zur Portio magno-cellularis des Nucleus praeopticus transportiert wurde. Das im Dunkeln vermehrt produzierte Kolloid ist unreif und kann durch das Blut aktiviert werden (Jores und Hoeltje 1936). Koller und Rodewald (1933) hatten aber festgestellt, daß der Intermedinspiegel im Dunkeln gehaltener Frösche abnehme. Rodewald (1935) sowie Jores und Hoeltje (1936) führen dieses Phänomen auf einen während des Dunkelaufenthaltes auftretenden, Melanophorenhormon bindenden oder zerstörenden Wirkstoff zurück. Deswegen bleibt ein Frosch auch während des Dunkelaufenthaltes hell. Die Bildung der bindenden Substanz ist nicht an die Anwesenheit der Hypophyse gebunden (Jores und Hoeltje 1936). Bei der Helladaptation wird die Produktion des Wirkstoffes eingestellt, und es kommt zu einer höheren Konzentration von Melanophorenhormon im Blut.

Die Neurokrinie des Organon geht parallel mit der vermehrten Bildung von Melanophorenhormon und dessen Bindung. Man ist wohl berechtigt, in den Kernkugeln der Ganglienzellen eine Vorstufe des Intermedin bindenden Stoffes zu vermuten. Nach dieser Feststellung erklärt sich auch das Fehlen der Melanophorenhormonbindung bei dunkeladaptierten Säugetieren und Menschen (Jores 1933/36), denn sie haben fast überhaupt keine Ganglienzellen in der Epiphyse, und die Pinealzellen (wie auch die Stützzellen der Amphibien) könnten einen anderen Stoff produzieren. Es fragt sich, ob der Intermedin bindende Stoff für den Frosch wirklich notwendig ist oder nur die Remiszenz an eine phylogenetisch ältere Regulation darstellt. Die Epiphysenexstirpation wird doch von erwachsenen Temporarien ohne weiteres getragen (Mitteilung von Harms). Eine Pigmentregulationsfunktion müßte auch kaum an einen Jahreszyklus gebunden sein, dessen Fehlen Riech (1925) festgestellt hat. So zeigen z. B. die Epithelkörperchen der Frösche, die keineswegs funktionslos sind, keine jahreszyklischen Schwankungen.

Wenn man die Produktionsstätte des Intermedin bindenden Stoffes in die Epiphyse verlegt, kann man einige frühere Befunde deuten. So könnte die von McCord und Allen (1917) festgestellte Aufhellung der Kaulquappen nach Epiphysenfütterung auf eine Bindung des Melanophorenhormons durch den Epiphysenwirkstoff beruhen. Laurens (1917) schreibt, daß sowohl bei sehenden als auch blinden Amblystoma-Larven im Dunkeln eine Kontraktion, im Hellen eine Expansion der Melanophoren vorkommt. Die Kontraktion im Dunkeln könnte man durch die von Augen unabhängige, selbständige Sekretion der Intermedin bindenden Substanz in der Epiphyse erklären. Die Expansion bei Belichtung beruht dann in beiden Fällen auf einer Rezeption des Lichtreizes, die mit einer Einstellung der Sekretion verbunden ist. (Die Amblystoma-Epiphyse ist histologisch voll ausdifferenziert.)

Eine ähnliche Erklärung kann man auch für die Beobachtung von Koller und Rodewald (1933) geben, nach der die Hypophyse geblendeter, dunkelgehaltener Frösche unwirksam ist, die der hellgehaltenen wirksam bleibt.

Man könnte noch die Frage stellen, weshalb die Ganglienzellen der Dunkeltiere durchschnittlich ein kleineres Kernvolumen als die Helltiere haben, denn im Dunkeln geht ja die Kolloidbildung vor sich, eine Kernsekretion, die einen hohen Aktivitätszustand

vom Zellkern verlangt. Nur ein Teil aller Ganglienzellen war mit der Bildung geformter Substanzen beschäftigt, und diese Kerne waren überdurchschnittlich groß. Dagegen wurden bei der Belichtung die Ganglienzellen vermutlich lichtrezeptorenartig gereizt, was zur Entstehung eines funktionellen Kernödems als Zeichen des Erregungsablaufs führte.

Zusammenfassend vermuten wir in den Ganglienzellen der Epiphyse die Produktionsstätte des das Melanophorenhormon im Dunkeln bindenden Stoffes. Wir vermuten weiter ein funktionelles System Epiphyse-Nucleus praeopticus-Hypophyse. Das Organon frontale scheint gegenüber der eigentlichen Epiphyse ein vorgeschobener rudimentärer Beobachter dieses Systems zu sein. Die genauen Verhältnisse sind nicht leicht zu überblicken. Diese Überlegungen sind nur als Arbeitshypothese aufzufassen. Weitere experimentelle Untersuchungen sind bereits im Gange.

Ergebnisse der Untersuchungen

Das Organon frontale (Epiphysenendblase) der *Rana temporaria* zeigt eine Kernsekretion der „Sinnes“- (ihre Sinnesnatur wird angezweifelt), Stütz- und Ganglienzellen. Im Gegensatz zu der lichtunabhängigen Kernsekretion der ersten zwei Zellarten, sezernieren die Ganglienzellen nur im Dunkeln. Dieser Vorgang stellt einen Fall echter Neurokrinie dar, die somit auch für die Epiphyse nachgewiesen ist. Dieses morphologische Geschehen bildet wahrscheinlich die Grundlage für den Wirkstoff, der beim Frosch im Dunkeln das Melanophorenhormon bindet.

Wenn nun die Dunkelheit notwendig zu sein scheint, um die Neurokrinie einzuleiten, so reagieren die Ganglienzellen auf einen Lichtreiz nicht nur mit dem Einstellen der Kernsekretion. Es kommt ein funktionelles Kernödem zustande, das für den Ablauf einer nervösen Erregung spricht.

Es wird an ein Hauptpigmentverschiebungen regulierendes funktionelles System Epiphyse-Nucleus praeopticus-Hypophyse gedacht, dessen vorgeschobenen rudimentären Beobachter das Organon frontale darstellt.

Der Feinbau des Organon frontale bei *Rana temporaria* und seine funktionelle Bedeutung

Zusammenfassung

Die Ganglienzellen des Organon frontale (Epiphysenendblase) der *Rana temporaria* zeigen im Dunkeln einen Fall echter Neurokrinie. Dabei wird vermutlich der das Intermedin bindende Wirkstoff gebildet. Eine auf Belichtung erfolgende Kernvolumenzunahme deutet auch auf ein lichtrezeptorenartiges nervöses Ansprechen dieser Zellen hin.

Структура конечного эпифизного пузыря (organon frontale) у *rana temporaria* и ее функциональное значение

Краткое содержание

Ганглиозные клетки конечного эпифизного пузыря у *rana temporaria* показывают в темноте истинную нейрокринию. По-видимому при этом образуется связывающий интермедин действенное вещество. Увеличение ядерного объема при освещении также указывает на фоторецепторную реактивность этих клеток.

The minute structure and functional importance of the organon frontale of *Rana temporaria*

Summary

The ganglion cells of the organon frontale (epiphyseal terminal vesicle) of *Rana temporaria* present in the dark an instance of genuine neurocrinia. In this processus the intermedin fixing biocatalyst is probably formed. Exposed to light, these cells increase in nuclear volume, which also suggests that they respond in the way of light receptors.

La structure intime de l'Organon frontale de *Rana temporaria* et son importance fonctionnelle

Résumé

Les cellules ganglionnaires de l'Organon frontale (vésicule terminale épiphysaire) de *Rana temporaria* présentent dans l'obscurité un cas de vraie neurocrinie, processus qui probablement donne lieu à la formation de la substance fonctionnelle liant l'interméline. Exposées à la lumière, ces cellules augmentent de volume nucléaire, phénomène qui, lui aussi, fait penser qu'elles réagissent à la manière des récepteurs de lumière.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Benninghoff, danke ich für die Überlassung des Themas und für die Förderung dieser Arbeit.

Außerdem bin ich Herrn Prof. Dr. K. Niessing und Herrn Prof. Dr. J. W. Harms für ihre Anteilnahme und Ratschläge zu Dank verpflichtet.

Gleichzeitig danke ich herzlichst meinen lieben Eltern.

Schrifttum

Adler, L.: Metamorphosestudien an Batrachierlarven. C Exstirpation der Epiphyse. Roux' Arch. **40** (1914). — Bargmann, W.: Epiphyse, Möllendorffs Handbuch d. mikr. Anat. des Menschen Bd. VI/4 (1943). — Ders.: Über die Kernsekretion in der Neurohypophyse des Menschen. Z. Zellforsch. usw. **32** (1943). — Benninghoff, A.: Funktionelle Kernschwellung und Kernschrumpfung. Anat. Nachr. **1** (1949). — Berg, W.: Über den Übertritt von Kernstoffen in das Cytoplasma. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **28** (1932). — Ders.: Über den mikroskopisch nachweisbaren Übertritt von Stoffen aus dem Cytoplasma in der Leberzelle. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **35** (1934). — Ders.: Zur Bedeutung der tropfenförmigen Einschlüsse in den Leberzellen der Wirbeltiere. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **36** (1934). — Birukow, G.: Purkinjesches Phänomen und Farbsehen beim Grasfrosch. Z. vergl. Physiol. **27** (1939). — v. Buddenbrock, Vgl. Phys. Bd. IV, Hormone, Basel (1950). — Caspersson, T.: Studien über den Eiweißumsatz der Zelle. Naturw. **29** (1941). — Collier, R.: Über den Feinbau der Epiphysis cerebri von Nagetieren und die Frage seiner funktionellen Veränderungen. Z. Zellforsch. usw. **33** (1943). — Dittler, R.: Die objektiven Veränderungen der Netzhaut. Bethes Handbuch der normalen und patholog. Physiol. Bd. XII, I (1929—1931). — Fuchs, R. F.: in Wintersteins Handbuch der vergleichenden Physiologie Bd. 3, Teil 2 (1915). — Gaupp, E.: Zirbel, Parietalorgan und Paraphysis. Erg. Anat. (1897). — Ders.: Das Stirnorgan. A. Eckers und R. Wiedersheims Anatomie des Frosches Bd. III, 2. Aufl. (1904). — Gaupp, R. jr. und Scharrer, E.: Die Zwischenhirnsekretion bei Mensch und Tier. Z. Neurol. **153** (1935). — Graaf, de H.: Zur Anatomie und Entwicklung der Epiphyse bei Amphibien und Reptilien. Zool. Anz. **9** (1886). — Harms, J. W.: Morphologische und kausalanalytische Untersuchungen über das Iner nephridialorgan von *Physcosoma lanzarotae* nov. spez. Roux' Arch. **47** (1921). — Ders.: Untersuchung über das Biddersche Organ der männlichen und weiblichen Kröten I. Z. Anat. u. Entw.-gesch. **62** (1921). — Hescheler, K. und Boveri, V.: Zur Beurteilung des Parietalorgans der Wirbeltiere. Vierteljahrsschr. Naturf. Ges. **68** (1923). — Hett, J.: Über den Austritt von Kernsubstanzen in das Protoplasma. Z. Zellforsch. usw. **26** (1937). — Holmgren, N.: Zur Kenntnis der Parietalorgane von *Rana temporaria* Ark. Zool. **11** (1918). — Jakob, W.: Die verschie-

denen Arten des gesetzmäßigen Zellwachstums. Roux' Arch. **141** (1942). — Ders.: Die Bedeutung von Maß und Zahl im Leben der Zellen. Naturw. Rdsch. H.8 (1949). — Jores, A. und Hoeltje, K.: Untersuchungen über die das Melanophorenhormon bindende Substanz im Blut von Tieren und Menschen nach Dunkelaufenthalt. Z. vergl. Physiol. **23** (1936). — Kleine, A.: Über die Parietalorgane bei einheimischen und ausländischen Anuren. Jenaische Z. Naturw. **64** (1929). — Koller, C. und Rodewald, W.: Über den Einfluß des Lichtes auf die Hypophysentätigkeit des Frosches. Pflüg. Arch. **232** (1933). — Körner, F.: Beobachtungen über den Austritt geformter Substanzen aus dem Kernkörperchen bei menschlichen Nervenzellen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **42** (1937). — Krantz, H.: Reaktion der Zellkerne auf Narkotika. Z. Naturf. (1947). — Laurens, H.: The Reactions of the Melanophores. J. exper. Zool. **23** (1917). — Leydig, F.: Das Parietalorgan der Reptilien und Amphibien. Biol. Zbl. (1889). — McCord, C. P. und Allen, F. P.: Evidences associating pineal gland function with alterations in pigmentation. J. exper. Zool. **23** (1917). — Meyer, Rich.: Über den morphologisch faßbaren Kernstoffwechsel der Parenchymzellen der Epiphysis cerebri des Menschen. Z. Zellforsch. usw. **25** (1936). — Ders.: Zur Statistik der Verteilung nuclealer Stoffe (daselbst). — Ders.: Die Entstehung des Parenchympigments in der menschlichen Epiphysis cerebri (daselbst). — Ders.: Theoretische Bemerkungen zur Ausstoßung des Inhalts, zur Form nucleolärer Blasen und zur Entstehung der Kernfalten (daselbst). — Möller, A.: Die Struktur des Auges bei Urodelen verschiedener Körpergröße. Zool. Jb. **62** (1950). — Nowikoff, M.: Untersuchungen über den Bau, die Entwicklung und die Bedeutung des Parietalauges von Sauriern. Z. wiss. Zool. **96** (1910). — Ders.: Zur Frage über den Parallelismus im Bau der tierischen Organe, insbesondere der Augen. Anat. Anz. **95** (1944). — Puff, A.: Funktionelle Kernschwellung an Sinneszellen. Inaugural-Dissertation, Marburg (1950). — Pflugfelder, O.: Die Abhängigkeit der Kerngröße von der Funktion der Zelle. Neue Erg. Probl. Zool. (Klatt-Festschr.) 1950. — Riech, F.: Epiphyse und Paraphyse im Lebenszyklus der Anuren. Z. vergl. Phys. **2** (1925). — Romeis, B.: Morphologische und experimentelle Studien über die Epithelkörper der Amphibien. I. Z. Anat. u. Entw.gesch. **80** (1926). — Ders.: Hypophyse. Möllendorffs Handb. d. mikr. Anat. des Menschen Bd. VI/3 (1940). — Scharrer, E.: Die Lichtempfindlichkeit blinder Elritzen. Z. vergl. Phys. **7** (1928). — Ders.: Über sekretorisch tätige Zellen im Thalamus von *Fundulus heteroclitus*. L. Z. vergl. Phys. **11** (1930). — Ders.: Die Sekretproduktion im Zwischenhirn einiger Fische. Z. vergl. Phys. **17** (1932). — Ders.: Secretory cells in the Midbrain of the European minnow (*Phoxinus laevis* L.). J. comp. Neur. (Am.) **55** (1932). — Ders.: Die Erklärung der scheinbar pathologischen Zellbilder im Nucl. supraopt. und Nucl. paraventr. Z. Neurol. **145** (1933). — Ders.: Ein inkretorisches Organ im Hypothalamus der Erdkröte *Bufo vulg.* Laur. Z. Zool. **144** (1933). — Ders.: Über die Beteiligung des Zellkerns an sekretorischen Vorgängen in Nervenzellen Frkt. Z. Pathol. **47** (1934). — Ders.: Stammt alles Kolloid

im Zwischenhirn aus der Hypophyse? (daselbst). — Ders.: Über die Zwischenhirndrüse von *Cristiceps argentatus* G. Pubbl. St. Zool. Nap. 15 (1935). — Der.: Vergleichende Untersuchungen über die zentralen Anteile des vegetativen Systems. Z. Anat. u. Entw.gesch. 106 (1936). — Scharrer, E. und Gaupp, jr. R.: Neuere Befunde am Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis beim Menschen. Z. Neur. 148 (1933). — Dies.: Bemerkungen und Versuche zur Frage der Beziehungen zwischen Schilddrüse und Zwischenhirndrüse. Klin. Wschr. (1935). — Sklower, A.: Das incretorische System im Lebenszyklus der Frösche (*Rana temporaria* L.). Z. vergl. Physiol. 2 (1925). — Stieda, L.: Über den Bau der Haut des Frosches. Arch. Anat. usw. (1865). — Studnička, F. K.: Die Parietalorgane. Oppels Lehrbuch d. vergl. mikr. Anat. d. Wirbeltiere (1905) Jena. — Ders.: Das Schema der Wirbeltieraugen. Zool. Jb. Anat. 40 (1918). — Tretjakoff, D.: Die Parietalorgane von *Petromyzon fluviatilis*. Z. wiss. Zool. 113 (1915). — Winterhalter, W. P.: Untersuchungen über das Stirnorgan der Anuren. Acta Zool. 12 (1931). — Vogt, C und O.: Lebensgeschichte, Funktion und Tätigkeitsregulierung des Nucleolus I/II. Ärztl. Forsch. (1947). — Ziesche, K. Th.: Zur Histologie des Tuberculum cinereum des Menschen. Z. Zellforsch. usw. 33 (1943).

Andere hier nicht erwähnte Literaturangaben wurden den zusammenfassenden Werken von Romeis und Bargmann im Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen und v. Buddenbrock im Bd. IV der Vergleichenden Physiologie entnommen.

Außerdem wurden noch Kongreßvorträge von v. Haffner (Kongreß deutscher Zoologen, 1950, Marburg) und E. Macher (Deutscher Anatomenkongreß, 1950, Kiel) zitiert.

Weitere Arbeiten: Friedrich-Frekša, H.: Entwicklung, Bau und Bedeutung der Parietalgegend bei Teleostiern. Z. Zool. 141 (1932). — Rodewald, W.: Die Wirkung des Lichtes auf die Hypophyse von *Rana temp.* L. Z. vgl. Physiol. 21 (1935). — Dies.: Der Einfluß der Dunkelheit auf den das Melanophorenhormon bindenden Stoff im Froschblut. Z. vgl. Physiol. 22 (1935). — Scharrer, E.: Über ein vegetatives optisches System. Klin. Wschr. (1937, II).

Bücherbesprechungen

Stöhr, P. jr., Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen 1951, mit 510 teils farbigen Abbildungen. 528 Seiten. Ladenpreis, Ganzleinen 66 DM.

Es ist begrüßenswert, daß ein so hervorragender Histologe, wie der Verfasser dieses Buches, die reichen Erfahrungen und Ergebnisse seiner Arbeit in einer lehrbuchmäßigen Darstellung zusammengefaßt und damit weiten Kreisen zugänglich gemacht hat.

Die durch die Forschungsarbeit des Autors vermittelten Erkenntnisse geben der Darstellung des Stoffes ein eigenes Gepräge.

Die Vorstellung von der alle Glieder verknüpfenden und die Grenzen grade der kleinsten Gliederungsbereiche überschreitenden Ausbreitung

des Nervensystems wird konsequent als Ausgangspunkt für eine grundsätzliche Auffassung der Organisation und ihrer Gliederungsstufen und besonders ihrer Verknüpfung zu einer für das Ganze sinnvollen Leistung herausgestellt. Die der Lehre Rickers weitgehend entsprechende und im scharfen Gegensatz zur Virchowschen Zellenlehre stehende Auffassung des Autors leuchtet in allen Abschnitten des Buches hervor und ist besonders bei der Behandlung des Nervensystems durch die eigenen Forschungsergebnisse des Verfassers untermauert.

Von dieser Sicht aus wird folgerichtig der Zelle nur eine „begrenzt organisatorische, niemals aber eine selbständige Rolle“ zugewiesen. Somit fehlt der Darstellung das übliche Kapitel über „die Zelle“ und wird durch eine Beschreibung des Aufbaues der „lebendigen Masse“ mit Unterteilung in „Protoplasma“ und „Kern“ ersetzt.

Die Zelle wird nur dort vom Organismus als organisatorische Einheit benutzt, wo es die Funktion erfordert, ebenso wie die „extrazellulären Plasmen“ als Bausubstanzen; denn: „Nicht alles Protoplasma ist an eine Zelle gebunden“. Alles Plasmatische, also auch die interzellulären „Plasmen“, zeigen die Erscheinungen des Lebens.

Aus der Definition des „Gewebes“ wird folgerichtig der Zellbegriff fortgelassen, ebenso wie der Begriff der Funktion, da die Leistung eines Gewebes nur in Abhängigkeit vom Gefäß- und Nervensystem vor sich gehen kann. Die Gewebe werden als „plasmatischer Komplex“ aufgefaßt, aus bestimmten Elementarbestandteilen und Massen zusammengesetzt, der stets in gleichen Teilstücken und in derselben Anordnung wiederkehrt.

Es ist interessant, beim Studium des Buches zu verfolgen, mit welcher Konsequenz in und welcher Weise diese Grundbegriffe verwendet werden. So wird beispielsweise dem Epithel zwar ein zellulärer Bau zugesprochen. Die Epithelfibrillen dagegen kümmern sich nicht um die Existenz der Zellen und sind demnach als von der Ganzheit des Epithels erzeugte Bildungen anzusehen. So ist es selbstverständlich, daß der Verfasser im Begriff des „funktionellen Systems“ (Benninghoff) einen Fortschritt gegenüber der „sich selbst zu Tode quälenden Zellenlehre Virchows“ sieht.

In dem 200 Seiten umfassenden Kapitel „die Gewebe“ wird dem Leser in mehr als 200 Abbildungen ein reiches Anschauungsmaterial der histologischen Formenwelt vermittelt, das durch eine klare objektgetreue Wiedergabe und weitgehende Zurückdrängung schematischer Zeichnungen gekennzeichnet ist. In vielen Abbildungen wird die Bedeutung der nervösen Verbindungen durch Wiedergabe der terminalen Verzweigungen zum Ausdruck gebracht. Die anschauliche Beschreibung der morphologischen Elemente trennt gesichertes Wissen von unsicheren Deutungen, besonders in funktioneller Hinsicht. Immer wieder aber erkennt der Leser das Bestreben, eine starre Formbetrachtung durch eine lebensnahe, dynamische zu überwinden.

Das Kapitel „Nervengewebe“, verbunden mit der Beschreibung des histologischen Aufbaues des Nervensystems, ist mit besonderer Gründlichkeit und Geschlossenheit dargestellt. Hier entsteht das Bild des

Nervensystems im Sinne des Autors als einer einheitlichen Plasmamasse, die auch die kleinsten Gliederungsstufen des Organismus erreicht, so daß „kein physiologischer oder pathologischer Vorgang innerhalb des Organismus ohne Beteiligung des Nervensystems denkbar ist“. Die Nervenzellen und Nervenfasern sind als besonders differenzierte Teilstücke dieses Systems anzusehen, die zusammen mit dem Hüllplasmodium und dem Scheidenplasmodium in dauernder Wechselwirkung stehen. Die Beziehungen des dem Neurilemm entsprechenden Leitplasmodiums zu den marklosen Nervenfasern werden besonders erörtert. Letztere, als die feinsten Ausläufer der Nerven, können somit motorisch, sensibel und autonom sein. Im nervösen Terminalreticulum sind sympathische und parasympathische Elemente zu einer syncytialen Einheit verschmolzen und durch dasselbe wird die Kapillarfunktion mit der Organfunktion gekoppelt. Nach der Beschreibung des Aufbaues des Zentralnervensystems werden dem Bau des Spinalganglions und des sympathischen Ganglions besondere Kapitel gewidmet, in denen sich auch Hinweise auf pathologische Veränderungen finden. In einem abschließenden Kapitel werden die Hypothesen über den Zusammenhang der nervösen Elemente diskutiert. Es wird im Anschluß an die Kornmüllersche Theorie auf die mögliche Bedeutung der Glia für den Ablauf der Erregungsvorgänge hingewiesen. Die mikroskopische Anatomie ist auf fast 300 Seiten behandelt und ihre Beschreibung durch 286 Abb. sehr gut illustriert, unter denen sich über 30 farbige Wiedergaben, einige gute Schemata und mehrere Mikrophotogramme befinden. Auch hier wird die beherrschende Bedeutung des Nervensystems herausgestellt und in zahlreichen Abbildungen belegt. Die Darstellung des intramuralen Nervensystems verdient besonders hervorgehoben zu werden. Den einzelnen Abschnitten sind entwicklungsgeschichtliche Bemerkungen vorausgeschickt. Vielleicht hätte eine Ausdehnung der vom Verfasser beim Nervensystem durchgeführten konstruktiven Betrachtung auf andere Kapitel der Histologie und besonders der mikroskopischen Anatomie, in denen in dieser Hinsicht reiche Ergebnisse vorliegen, die Grundlinie der Darstellung noch stärker hervortreten lassen. Sie wäre durch eine stärkere Berücksichtigung der funktionellen Systeme und der Histosysteme nicht gestört, sondern zweifellos unterstrichen worden.

Die zahlreichen kritischen Bemerkungen des Autors (s. S. 160!) werden den Lernenden vor leichtfertigen Hypothesen bewahren, ihn hoffentlich nicht mehr resignieren lassen, als es nötig ist.

So wird dieses neue Lehrbuch dem Studierenden und dem Erfahrenen ein reiches, kritisch gesichtetes Wissen vermitteln und vor allem durch seinen ersten Teil zur Auseinandersetzung mit vielen angeschnittenen Problemen anregen.

Eine besondere Anerkennung verdient der Verlag für die hervorragende Ausstattung dieses Lehrbuches.

Niessing

G. Köhne, Hypophysen von niederen und Menschen-Affen.

Auf dem Wege mikroskopischer Untersuchungen der Hypophysen von Vertretern verschiedener Affenarten wird versucht, das Hypo-

physenbild zu erfassen und Vergleiche mit der menschlichen Hypophyse anzustellen. Das wesentlichste Ergebnis ist, daß von den niederen Affenarten aufwärts eine zunehmende Verkleinerung des Mittellappens festgestellt werden konnte. Bei den Gibboniden, besonders beim Siamang-Gibbon ist die Rückbildung des Mittellappens schon sehr weit fortgeschritten. Unter den Anthropoiden hat die Reduktion beim Gorilla und Schimpansen den höchsten Grad erreicht. Bei letzterem erscheint er sogar noch weiter zurückgebildet als beim Menschen und besteht nur mehr aus im wesentlichen funktionslosen, einzelnen Cysten und Zellsträngen. Verf. schlägt vor, diese Region, so wie es Romeis empfiehlt, als *Zona intermedia* zu bezeichnen und sie den primitiveren Mittellappen (*Pars intermedia*) der Säugetiere und niederen Affenarten gegenüberzustellen. Gemeinsamkeiten dieser Zone bei Anthropoiden mit der menschlichen Hypophyse werden aufgezeigt. Während auch die Orophypophyse der Anthropoiden in ihrem Zellbild der menschlichen gleicht, konnte beim niederen Affen dagegen eine relative Unreife der Zellen festgestellt werden. Das Verhalten des Hypophysenspaltes bei verschiedenen Affenarten wird beschrieben. Die für die menschliche Hypophyse so bezeichnende postnatale Einwanderung von basophilen Zellen, die der *Pars intermedia* entstammen sollen, in den Hinterlappen, konnte bei Anthropoiden nicht nachgewiesen werden. Der zellige Aufbau der Neurohypophyse gleicht ebenso wie das endozellulär gebildete Pigment weitgehendst dem menschlichen Hinterlappen. Die *Pars tuberalis* ist als ein selbständiger Teil anzusehen. Verf. zieht aus dem Verhalten der *Zona intermedia*, die beim Schimpansen eine weitgehendere Rückbildung als beim Menschen erfahren hat, den vorsichtigen Schluß, daß die Hypophyse des Menschen nicht an das Ende der Hypophysenentwicklung zu setzen ist und folgert weiter, daß der Mensch entwicklungsgeschichtlich einen selbständigen Weg genommen hat und sich vor Auftreten der Anthropoiden von einer ursprünglicheren Säugetierform abgezweigt und eine parallele Entwicklung mit dem Affen genommen hat.

Max Watzka.

*Aus dem Anatomischen Institut der Universität Marburg/Lahn
Direktor: Professor Dr. Benninghoff*

Untersuchungen über den Ablauf der kompensatorischen Nierenhypertrophie

*Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Benninghoff,
in Dankbarkeit gewidmet*

Von

G. G. Wendt

Mit 3 Textabbildungen

Die vorliegende Arbeit untersucht den Ablauf der kompensatorischen Nierenhypertrophie an der rechten Niere der erwachsenen weißen Maus 1—110 Tage nach Unterbindung der linken Niere und berücksichtigt dabei besonders den relativen Wassergehalt.

Unter Hypertrophie wird hier die Vergrößerung des Organs über die durch Alter und Lebensumstände bedingte Norm hinaus verstanden ohne Rücksicht darauf, ob es sich um eine Hypertrophie im strengen Sinne (Vergrößerung der vorhandenen Teile) oder um eine Hyperplasie (Vermehrung der Teile = numerische Hypertrophie) handelt.

Das ungelöste Grundproblem der Hypertrophie überhaupt ist die Frage nach dem Weg, auf dem die funktionelle Mehrbelastung als auslösendes Moment zum Wachstum der belasteten Teile führt. Daneben gibt es aber im Zusammenhang mit der Hypertrophie auch noch eine Reihe anderer Fragen, die trotz der großen Anzahl experimenteller und klinisch-pathologischer Untersuchungen nicht eindeutig geklärt sind. Zu diesen gehört die Rolle der Wassereinlagerungen und der Hyperämie. Daher habe ich im Rahmen meiner von Benninghoff angeregten und durch häufige Diskussionen geförderten Untersuchungen zum Hypertrophie-Problem den relativen Wassergehalt des hypertrophieren-

den Gewebes in den Nieren und im Skelettmuskel geprüft. Geschildert werden hier allerdings nur die an den Nieren gewonnenen Ergebnisse.

Material und Methodik

Für alle Versuche wurden nur männliche weiße Mäuse von 20—22 g Gewicht verwandt.

Bei den Hypertrophie-Tieren wurde in Äthernarkose von einem Rückenschnitt aus der Gefäßstiel der linken Niere unterbunden. Die abgebundene Niere war nach 24 Stunden blaßglasig und nach wenigen Tagen bröckelig zerfallen.

Die Unterbindung allein wird deutlich besser vertragen als die Entfernung der Niere. Der Ablauf der Hypertrophie ist nach beiden Eingriffen praktisch der gleiche (Arataki). Abgesehen von einigen wenigen Tieren, die gleich nach der Operation stark an Gewicht verloren und meist um den 7. Tag starben, wurden für die Hypertrophie-Versuche 59 Mäuse verwandt. Die Operation erfolgte in einem Alter von 6—8 (meist 7) Monaten. Zur Untersuchung der rechten Niere wurden die Tiere dann vom 1. bis zum 110. Tag in wechselnden Zeitabständen getötet. Das Körpergewicht am Ende der Versuchszeit war dabei — abgesehen von einer Ausnahme — um nicht mehr als 2 g vom Ausgangsgewicht verschieden.

Zur Ermittlung normaler Kontrollwerte wurden weitere 25 Tiere, ebenfalls männlich, 20—22 g schwer und — entsprechend den Hypertrophie-Tieren — zwischen 7 und 10 Monaten alt, getötet. Bei diesen Tieren wurden beide Nieren untersucht.

Alle Tiere wurden mit Hafer und Vollmilch ernährt, erhielten jedoch 24 Stunden vor jeder Nierenuntersuchung kein Getränk.

Zur Bestimmung des relativen Wassergehaltes wurde die Niere von Fett und Bindegewebe befreit. Auch das Nierenbecken wurde vollständig abgetrennt. Sodann wurde das Organ (ohne Druck!) äußerlich abgetrocknet und rasch gewogen. Nach 48stündigem Aufenthalt im Trockenschrank bei 100° C war immer Gewichtskonstanz erreicht.

Befunde

Bei den zur Festlegung der normalen Kontrollwerte untersuchten 25 Tieren wurden jeweils beide Nieren verarbeitet. Dies konnte ohne Fehler geschehen, nachdem bei fast der Hälfte der Mäuse die linke, bei den restlichen die rechte Niere die schwerere war. Der Mittelwert für die rechte Niere beträgt 0,1459 g, der für die linke 0,1440 g. Der Unterschied von 1,3 % ist jedoch auch nicht einmal wahrscheinlich signifikant. Den von Jackson und Levine bei der Ratte erhobenen Befund, daß die rechte Niere um 4 % schwerer ist, kann ich für meine Mäuse nicht bestätigen.

Aus den 50 Kontrollnieren wurden folgende Normalwerte ermittelt:

Frischgewicht:	145,0 mg
Trockengewicht:	37,3 mg
Wassergehalt:	74,3 % ($\pm 0,5771$)

Innerhalb der Gewichtsgrenzen zwischen 20 und 22 g und innerhalb der Altersgrenzen von 7 bis 10 Monaten war eine Abhängigkeit des Nierengewichtes oder des Wassergehaltes vom Körpergewicht oder vom Alter nicht festzustellen. Wreite gibt als durchschnittlichen Wassergehalt der Mäuseniere 76,5—77,2 % an. Der Unterschied zu den von mir ermittelten 74,3 % ist bei weitgehend übereinstimmender Trockenmethode offenbar darin zu suchen, daß Wreite nicht das Nierenbecken (Urin!) entfernt und auch die Nieren nicht äußerlich abgetupft hat.

Die im Laufe der Hypertrophie gewonnenen Werte sind nun in Tabelle 1 mit den Durchschnittswerten zusammengestellt. Frischgewicht, Trockengewicht und relat. Wassergehalt sind dabei stets Mittelwerte aus den zum jeweiligen Zeitpunkt (Spalte 1) unter-

Tabelle 1

Dauer d. Hy. in Tagen	Zahl der Tiere	Frischgewicht		Trockengewicht		Wassergehalt	
		Wert mg	Abweich. in % d. Norm	Wert mg	Abweich. in % d. Norm	Wert %	Signif. d. Abw. v. d. Norm
0	25	145,0	—	37,3	—	74,3	—
1	4	148,9	+ 2,7	35,1	— 5,9	76,4	17,7
2	4	163,5	12,8	41,0	+ 9,9	74,9	4,9
3	3	162,1	11,8	39,8	6,7	75,5	8,8
7	4	199,1	37,3	48,7	30,6	75,5	2,2
12	3	185,5	27,9	44,6	19,6	76,0	5,2
17	3	187,1	29,0	44,8	20,1	76,0	5,1
22	3	205,3	41,6	49,7	33,2	75,8	3,6
27	3	197,7	36,3	48,0	28,7	75,8	9,5
34	3	236,5	63,1	56,2	50,7	76,3	8,8
39	5	252,8	75,0	60,1	61,7	75,9	5,5
49	4	240,1	65,6	59,3	59,0	75,3	1,6
55	3	255,7	76,3	63,2	69,7	75,3	9,9
70	4	254,6	76,3	64,6	73,2	74,6	1,6
84	4	226,1	55,9	58,3	56,3	74,2	0,4
98	4	252,0	73,1	64,6	73,2	74,4	0,7
110	5	255,9	76,4	65,5	75,9	74,4	1,0

Die erste Querspalte zeigt die normalen Kontrollwerte.

suchten Tieren (Spalte 2). Die Differenz zwischen dem relativen Wassergehalt der Kontrolle einerseits und jedem im Laufe der Hypertrophie festgestellten Wassergehalt andererseits wurde statistisch gesichert (Spalte 8). Nicht signifikant sind die Differenzen zwischen dem Kontrollwert und dem 49. Tag und zwischen dem Kontrollwert und allen nach dem 55. Tag gewonnenen Hypertrophiewerten. Die entsprechende Differenz für den 7. Tag ist nur wahrscheinlich signifikant.

Für die Zeit nach dem 55. Tag kann keine signifikante Differenz bestehen, da hier der Wassergehalt ja praktisch dem der Kontrollen gleich ist. Die ungenügende statistische Sicherung für den 7. Tag und die fehlende Sicherung für den 49. Tag sind wohl auf Fehler oder Zufälle zurückzuführen, wie sie bei derartigen Experimenten nie ganz zu vermeiden sind. So hat sich z. B. für eines der vier am 49. Tag getöteten Tiere ein Nierenwassergehalt von nur 73.6%, also weniger als normal ergeben. Eine nachträgliche Erklärung für diesen extrem abweichenden Befund konnte ich nicht finden. Aber solche — ich möchte fast sagen natürlichen — gelegentlichen Unstimmigkeiten können das eindeutige Gesamtbild einer gesicherten relativen Wasservermehrung während der Hypertrophie nicht beeinträchtigen.

Zur Besprechung der in Tabelle 1 aufgeführten Befunde werden zweckmäßig die graphischen Darstellungen in Abb. 1—3 herangezogen. In Abb. 1 zeigt die obere Kurve das Verhalten des Frischgewichtes und die untere das des Trockengewichtes der Niere. Abb. 2 zeigt das Verhalten des relativen Wassergehaltes, während Abb. 3 noch einmal die anatomische Hypertrophie (Frischgewicht) mit den Schwankungen im Wassergehalt zusammenfaßt.

Das Frischgewicht der hypertrophierenden Niere nimmt schon vom 1. Tag an stetig zu und erreicht nach etwa 40 Tagen mit einer Gewichtsvermehrung von ca. 75% seinen Höhepunkt. Die dann noch folgenden leichten Schwankungen halte ich für zufällig. Wie schon gesagt, sind die für jeden untersuchten Zeitpunkt der Hypertrophie angegebenen Werte Mittelwerte aus mehreren Tieren. Einzelne Mäuse zeigten — besonders in den späteren Stadien der Hypertrophie — eine über 75% hinausgehende Gewichtsvermehrung der Niere. Die stärkste überhaupt beobachtete anatomische Hypertrophie betrug 98%. Sie wurde bei einem der am 110. Tag untersuchten Tiere gefunden. Dieser Befund erfährt allerdings

insofern eine Einschränkung als das betreffende Tier die ungewöhnliche Gewichtszunahme von 21,5 auf 27 g aufwies. Hier ist eine Abhängigkeit des Ausmaßes der Hypertrophie von der Zunahme des Körpergewichtes höchst wahrscheinlich. Im Rahmen der sonst festgestellten Gewichtsschwankungen von 2 g um den Ausgangswert konnte allerdings eine solche Abhängigkeit nicht nachgewiesen werden.

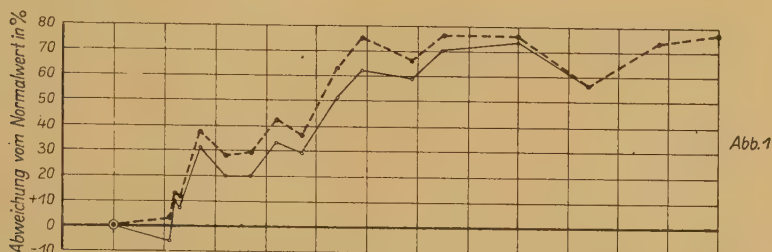


Abb. 1

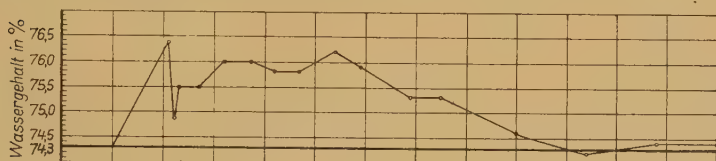


Abb. 2

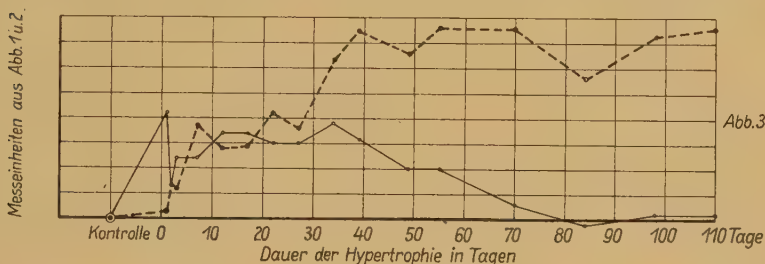


Abb. 3

Abb. 1. Gestrichelte Kurve = Frischgewicht; Ausgezogene Kurve = Trockengewicht.
Vom 84. Tag an fallen die Kurven zusammen

Abb. 2. Prozentuale Wasservermehrung während der Hypertrophie. Die Werte für den 7., 49. und 70. bis 110. Tag sind nicht signifikant vom Normalwert verschieden

Abb. 3. Gestrichelte Kurve: Anatomische Hypertrophie (Frischgewicht). Ausgezogene Kurve: Relative Wasservermehrung. Die Wasservermehrung hält noch einige Zeit nach Abschluß der anatomischen Hypertrophie (40. Tag) an

Das Trockengewicht zeigt nach 24 Stunden eine Verminderung um 6%, ist nach 48 Stunden aber schon um 10% vermehrt und steigt dann ebenfalls innerhalb von 40 Tagen kontinuierlich an. Es bleibt jedoch in seiner prozentualen Vergrößerung immer hinter dem Frischgewicht zurück und macht — abgesehen von den ersten 24 Stunden — alle wohl zufälligen kleinen Schwankungen

beim Anstieg des Frischgewichtes mit. Am 70. Tag kommen Frischgewicht und Trockengewicht sich in ihrer prozentualen Vermehrung schon sehr nahe, vom 84. Tag an sind sie gegenüber der Norm im gleichen Umfang gestiegen.

Die relative Wasservermehrung (Abb. 2) erreicht ihren höchsten Wert nach 24 Stunden. Es folgt ein kurzer Rückgang. Anschließend bleibt der Wassergehalt dann zwischen 75,5 und 76,0 % mindestens bis zum 40. Tage konstant vermehrt. Wahrscheinlich muß man aber mit einem längeren Anhalten der hohen Wasserverwerte rechnen, da ja der nicht signifikante Mittelwert für den 49. Tag durch einen ganz ausfallend niedrigen Einzelwert gedrückt wird. Jedenfalls ist auch 55 Tage nach Beginn der Hypertrophie noch eine gesicherte Wasservermehrung um 1 % vorhanden.

Aus Abb. 3 wird noch deutlich, daß die meßbare Gewichtszunahme der Niere früher beendet ist als die Vermehrung des relativen Wassergehaltes.

Beim Vergleich dieser Befunde mit den Angaben früherer Untersucher kann ich mich bezüglich der anatomischen Hypertrophie sehr kurz fassen: Umfang und Dauer der Gewichtszunahme entsprechen durchaus den früher bei erwachsenen Tieren erzielten Ergebnissen. (Peters an der Maus und Moise und Smith, Smith und Moise, Levine und McKay, McKay und Addis sowie andere bei der Ratte.) Die für allein stehende Angabe von Jackson und Shields, daß am dem 40. Tag der Hypertrophie (Ratte) ein Rückgang im Trockengewicht mit Wahrscheinlichkeit festzustellen sei, kann auch durch meine Befunde nicht bestätigt werden.

Dem Wassergehalt während der kompensatorischen Hypertrophie hat nur ein Teil der zahlreichen Autoren dieses Gebietes — meist als Nebenfund — Beachtung geschenkt. Jackson und Levine sowie Cameron und Kellaway konstatierten keine bedeutende Änderung im Wassergehalt der Niere während der Hypertrophie. Arataki fand den Wassergehalt bei Hypertrophie von 20—50 Tagen um 0,15 % vermehrt. Smith und Moise beschreiben eine Vergrößerung des relativen Wassergehaltes in „den späteren Stadien“ der Hypertrophie.

Obwohl die in der Literatur niedergelegten Befunde also recht spärlich und oft nur allgemein gehalten sind, ist die Diskrepanz zu meinen Ergebnissen doch auffallend. Zunächst ist zu sagen,

daß alle zitierten Untersuchungen an Ratten vorgenommen wurden. Ein unterschiedliches Verhalten von Ratten und Mäusen kann man in diesem Punkte aber kaum annehmen. Dann wurden die Wasserbestimmungen meist an halben Nieren vorgenommen oder aber es wurden weder die Nierenbecken entfernt noch wurden die Organe äußerlich abgetupft. So können also Fehlerquellen durch Urin oder äußerlich anhaftendes Blut, bei den zerschnittenen Nieren aber auch durch auslaufende Flüssigkeit gegeben sein. Der entscheidende Nachteil in der Technik früherer Untersucher liegt aber meines Erachtens darin, daß sie ihre Tiere nicht für längere Zeit vor der Wasserbestimmung am Saufen hinderten. Jackson und Levine weisen z. B. ausdrücklich darauf hin, daß sie ihren Tieren zu einer bestimmten Diät Wasser „ad libitum“ gaben. Nun saufen Mäuse — wie Ratten — ja nicht in vielen kleinen, sondern meist in wenigen großen Portionen. Ein akuter kleiner Wasserstoß kann aber den Wassergehalt der Niere durchaus ändern. Einmal können die Bowmannschen Kapillaren und die Kanälchen besonders stark gefüllt sein, zum andern ist zu bedenken, daß es in der Niere möglicherweise ein „funktionelles Arbeitsödem“ während der Ausscheidungsarbeit gibt (siehe später die Befunde von Bachmann). Bei meiner Untersuchung hatte ich anfänglich auch die Tiere nach Belieben saufen lassen. Die damals bei sonst völlig gleicher Versuchsanordnung erhaltenen Befunde ließen genau wie die früherer Untersucher keinerlei regelmäßiges Verhalten erkennen.

Eine Wasserbestimmung an einer Niere kann nur dann — im Rahmen des überhaupt Möglichen — genau sein, wenn die unversehrte Niere nach Entfernung des Nierenbeckens untersucht wird und wenn durch eine vorübergehende Verhinderung akuter Wasserzufuhr gleichartige funktionelle Zustände geschaffen werden.

Besprechung der Befunde

Fragt man sich nach der Bedeutung der hier erhobenen Befunde, so verdient Interesse in erster Linie die Vergrößerung des relativen Wassergehaltes während des Ablaufs der Hypertrophie. Diese Wasservermehrung steht offenbar mit dem hypertrophischen Wachstum in Zusammenhang. Für eine solche Auffassung sprechen besonders eindrucksvoll die Befunde an zwei Tieren, die nach regelrechter dreiwöchiger Hypertrophie und entsprechender Ge-

wichtszunahme der Niere erkrankten und nach 30 Tagen getötet wurden. Hier hatte das hypertrophische Wachstum augenscheinlich mit dem Beginn der Erkrankung aufgehört. Der Wassergehalt der Nieren war bei beiden Tieren normal. Man muß die Wasservermehrung in den hypertrophierenden Nieren wohl im Sinne einer Annäherung an den größeren Wassergehalt jugendlicher, also normalerweise noch wachsender Gewebe auffassen. Sie hält solange an, wie in dem an sich doch schon ausgewachsenen Organ noch ein zusätzliches Wachstum stattfindet. Nun zeigt aber das Gewebe auch noch einige Zeit nach Abschluß der meßbaren Nierenvergrößerung eine Wassereinlagerung. Dies könnte darauf hinweisen, daß auch dann noch wenigstens ein Umbau in der Niere stattfindet. Niessing hat die alte Auffassung der Nierenhypertrophie als eine reine Vergrößerung der vorhandenen Teile widerlegt und gezeigt, daß bei der Hypertrophie Glomeruli und Kanälchen vom ersten Tag an zugrunde gehen. Diese werden im Laufe der Zeit durch Spaltung erhaltener Glomeruli ersetzt. Bei solchen Befunden ist ein weiterer Umbau in der Niere auch nach Abschluß der Gewichtsvermehrung durchaus anzunehmen. Ebenfalls aus den Befunden Niessings erklärt sich auch leicht die geringe Verminderung der Trockensubstanz am ersten Tag der Hypertrophie als ein Zeichen für den beginnenden Abbau in der Niere.

Zu erwägen ist jetzt die Möglichkeit, daß es sich bei der Wasservermehrung während der Hypertrophie um ein einfaches funktionelles Arbeitsödem handelt, wie es schon Ranke und viele andere für die Muskulatur beschrieben haben und wie es in der funktionellen Kernschwellung (Benninghoff) zum Ausdruck kommt. Für die Niere ist dieses Arbeitsödem durch Wasserbestimmung allein wohl nicht zu beweisen, da man durch den Füllungszustand der Kanälchen während der Ausscheidungsarbeit getäuscht werden kann. Jedoch sind die Befunde von Bachmann, der während der Ausscheidung eines Wasserstoßes die Epithelkerne geschwollen fand, wohl nur im Sinne eines solchen Arbeitsödems zu deuten. Diese Wassereinlagerung im arbeitenden Gewebe ist nun an sich in Dauer und Umfang an die Arbeit gebunden. Eine akute Ausscheidungsarbeit hatten meine Tiere zur Zeit der Nierenuntersuchung jedoch nicht zu leisten, da sie 24 Stunden ohne Getränk geblieben waren. Daher kann die Wasservermehrung während der Hypertrophie im wesentlichen auch nicht auf einem

solchen einfachen Arbeitsödem beruhen. Lediglich für die ersten Tage könnte dieses eine Rolle spielen. Vielleicht ist dann bei der plötzlich verdoppelten Beanspruchung der Niere nicht nur auf den Höhepunkten der Ausscheidung, sondern ununterbrochen ein solches funktionelles Ödem vorhanden. Mit dieser Annahme würde sich auch die extreme Wassermehrung in den ersten 24 Stunden erklären, die ja kaum schon eine Folge von Wachstumsvorgängen sein kann. Dieses einfache und wohl mit jeder Arbeit verbundene funktionelle Ödem kann man dann als einen Vorläufer der echten Wachstumsvorgänge auffassen (Benninghoff). Es geht kontinuierlich in die mit dem hypertrophischen Wachstum verbundene Wasservermehrung über. Rössle hat darauf hingewiesen, daß auch bei der Entzündung die Quellung der Gewebe als Vorstufe echter Wachstumsvorgänge von Bedeutung ist.

Neben dem funktionellen Ödem könnte nun auch noch die Hyperämie, also eine vermehrte Durchblutung und eine verstärkte Gefäßfüllung eine Rolle spielen. Diese kann aber mit der relativen Wasservermehrung nur insofern zusammenhängen, als das Blut die Flüssigkeit heranbringt. Nach Jackson und Levine ist nämlich der Wassergehalt des Blutes von dem der Gewebe nicht wesentlich verschieden. Bei der Maus beträgt er nach Bestimmungen, die ich mit der oben für die Nieren angegebenen Trockensubstanzmethode ausgeführt habe, ca. 80 %. Bei dieser geringen Differenz zum Wassergehalt der Nieren und in Anbetracht der Tatsache, daß Hyperämie nur in den ersten Stadien der Hypertrophie beobachtet wurde, ist es unmöglich, daß die Hyperämie allein die gefundene Wasservermehrung bedingt. Es muß dazu schon Flüssigkeit (evtl. mit einigen Salzen) aus der Blutbahn in die Gewebe gelangen. Die Hyperämie allein vermehrt Frischgewicht und Trockengewicht annähernd gleichmäßig. Dies ist natürlich auch bei der Hypertrophie anfänglich der Fall. Allerdings sind wir durch die eben getroffenen Feststellungen des bisherigen Kriteriums für den Beginn des hypertrophischen Wachstums beraubt. Die erste meßbare Vermehrung der Trockensubstanz kann nicht mehr als Zeitpunkt des Beginns echten Wachstums aufgefaßt werden. Tatsächlich zeigt ja auch die Trockensubstanz schon am 2. Tag der Hypertrophie eine Vermehrung um 10 % (Abb. 1). Eine echte Substanzvermehrung von 10 % ist jedoch gerade auch im Lichte der Befunde Niessings nach schon 48 Stunden sehr unwahrscheinlich.

Abschließend sei noch der Hinweis gestattet, daß die bisherigen Befunde meiner eingangs erwähnten analogen Untersuchung an der Skelettmuskulatur (Gastroknemius) auf Ergebnisse hinweisen, die prinzipiell denen bei der Nierenhypertrophie gleichen.

Ergebnisse

1. Die kompensatorische Nierenhypertrophie bei erwachsenen weißen Mäusen erreicht in ca. 40 Tagen kontinuierlichen Anstiegs etwa 75% des Normalgewichtes und bleibt dann weiter unverändert.

2. Vom ersten Tag der Hypertrophie bis einige Zeit nach Abschluß der Gewichtsvermehrung ist der relative Wassergehalt in der hypertrophierenden Niere signifikant gegenüber der Norm vermehrt. Diese Vermehrung beträgt durchschnittlich etwa 1,5%.

Zur Erklärung dieser Wasservermehrung wird angenommen, daß ein anfängliches funktionelles Arbeitsödem in eine durch das hypertrophische Wachstum bedingte Wasservermehrung übergeht. Die letztere wird als Angleichung an den jugendlichen, also normalerweise noch wachsenden Zustand aufgefaßt.

3. Die relative Wasservermehrung während der Hypertrophie ist nicht durch die anfängliche Hyperämie zu erklären. Der Beginn einer Vermehrung der Trockensubstanz kann nicht Kriterium für den Beginn echten Wachstums sein.

Untersuchungen über den Ablauf der kompensatorischen Nierenhypertrophie

Zusammenfassung

Durch experimentelle Untersuchungen an den Nieren erwachsener Mäuse wird festgestellt, daß während des Ablaufs einer Hypertrophie der Wassergehalt im Organ signifikant erhöht ist. Diese Wasservermehrung, die als Angleichung an den jugendlichen Zustand aufgefaßt wird, beruht nicht auf einer Hyperämie oder auf einem einfachen funktionellen Ödem.

Исследования по вопросу течения компенсаторной почечной гипертрофии

Краткое содержание

Путем экспериментальных исследований почек взрослых мышей установлено, что при гипертрофии содержание воды в

органа значительно повышено. Это увеличение количества воды рассматривается как приравнивание к юному состоянию и не обосновано ни гиперемией ни простым функциональным отеком.

Investigations on the Course of the Compensatory Hypertrophy of the Kidney

Summary

By experimental investigations it has been established, that during the course of a hypertrophy of the kidneys of grown up mice the water contents of the organ is significantly increased. This increase in water, which is considered as an assimilation to the juvenile condition, is caused neither by hyperaemia nor by simple functional edema.

Etudes sur le déroulement de l'hypertrophie rénale compensatoire

Résumé

Des études expérimentales faites sur les reins de souris adultes font constater que, pendant le déroulement d'une hypertrophie, la teneur en eau de l'organe éprouve une élévation significative. Cette augmentation de la teneur en eau, qui est regardée comme assimilation à l'état juvénile, ne repose pas sur une hyperémie ni un simple oedème fonctionnel.

Schrifttum

Arataki: Amer. J. Anat. **38** (1926). — Bachmann: Ärztl. Forsch. 1950, 29. — Benninghoff: Anat. Nachr. **1** (1950). — Cameron und Kellaway: Austr. J. al exper. Bio. a. med. Sci. **4** (1927) (nach Wrete). — Carnot: C. r. Soc. Biol. **74** und **75** (1913). — Jackson und Levine: Anat. Rec. (Am.) **41** (1929). — Jackson und Shields: Anat. Rec. (Am.) **36** (1927). — Levine: Anat. Rec. (Am.) **42** (1929). — McKay und Addis: J. exper. Med. **56** (1932). — Moberg: Acta path. et microbiol. scand. (Dän.) **31** (1936). — Moise und Smith: Proc. Soc. Biol. a. Med. **23** (1926). — Morel und Verliac: C. r. Soc. Biol. **74** (1913). — Niessing: Morph. Jb. **85** (1941). — Peters: Z. Zellforsch. usw. **8** (1928/2). — Ranke: Tetanus, Leipzig 1865. — Rößle: Hdb. Phys. **14** (1926). — Smith und Moise: J. exper. Med. (Am.) **45** (1927). — Wrete: Upsala Läk. för. Förh. N. F. **48** (1943).

Eine fast vollständige Zusammenstellung aller überhaupt die Nierenhypertrophie betreffenden Literatur findet man bei Moberg.

Regenerationsvorgänge am Thymus des Krallen- frosches *Xenopus laevis* Daudin

*Herrn Professor Dr. Benninghoff zu seinem 60. Geburtstag
gewidmet*

Von

Günther Sterba

Mit 12 Abbildungen im Text

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	182
Material und Methoden	183
1. Versuche an Kaulquappen	183
a) Teilungsversuche	183
b) Spülversuche	190
2. Versuche an erwachsenen Tieren	195
Zusammenfassung	196
Schrifttum	198

Einleitung

Für die in der Thymusforschung immer mehr in den Vordergrund tretende experimentelle Forschung ist die Frage nach der Regeneration der histologischen Thymusdifferenzierungen von besonderem Interesse. Harms (1948) konnte zeigen, daß nur die Totalexstirpation des Thymus Mangelerscheinungen auslöst. Alle in dieser Richtung veröffentlichten negativen Exstirpationsexperimente sind durch eine unvollkommene Entfernung des Organes bedingt. Von besonderem Interesse müssen deshalb die Regenerationsvorgänge in den verbleibenden Thymusresten sein.

Material und Methoden

Die Versuche wurden an larvalen und adulten Krallenfröschen der Art *Xenopus laevis* Daudin ausgeführt. Da die Haltung der Tiere in der Gefangenschaft häufig anormale Reaktionen auslöst, wurden für die vorliegenden Untersuchungen auch Versuchstiere aus einem geheizten Freilandbecken herangezogen.

Zur Fixierung diente Susa oder Zenker. Azan und Eisenhämatoxylin nach Heidenhain waren die bevorzugten Färbemethoden. Auf Spezialmethoden wird an geeigneter Stelle näher eingegangen. Alle Untersuchungen wurden bei einer Durchschnittstemperatur von 20° C ausgeführt. Die Betäubung der Versuchstiere erfolgte mit einer 0,05 %igen MS 222-Lösung.

1. Versuche an Kaulquappen

a) Teilungsversuche

Der bei dieser Art infolge seiner günstigen topographischen Lage leicht faßbare Thymus (Harms, 1948; Sterba, 1950) wurde fol-

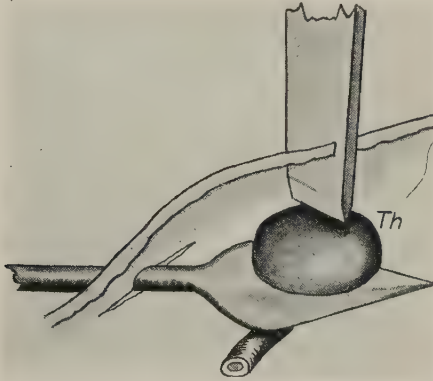


Abb. 1. Schematische Darstellung der Teilungsoperation am Thymus

gendermaßen in 2—4 Teilstücke zerlegt: Zur Fixierung des ovoïden Organes in dem umgebenden lockeren Gewebe diente eine Lanzett-nadel, die von lateral her unter den Thymus geschoben wurde. Durch eine gleichzeitig von dorsal her eingeführte meißelförmige Nadel konnte der so festgelegte Thymus leicht zerlegt werden (Abb. 1). Die Mortalität der operierten Tiere war bei Kaulquappen über 25 mm Gesamtlänge gering, darunter sehr hoch. Harms (1948) betont, daß die hohe Mortalität der *Xenopus*-Kaulquappen

nach Eingriffen am Thymus meist durch eine Beschädigung des benachbarten statotonischen Apparates bedingt ist. Dies kann nur bestätigt werden. Allerdings habe ich bei kleinen Larven, die nach der Operation gestorben waren und sofort histologisch verarbeitet wurden, des öfteren feststellen können, daß eine innere Verblutung als unmittelbare Todesursache angesprochen werden muß. Unter dem Thymus verlaufen die Vena brachialis interna und die Vena jugularis interna in oro-caudaler Richtung (Abb. 2). Da bei jungen

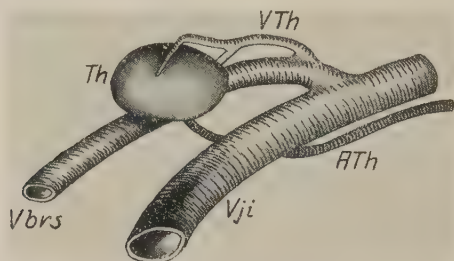


Abb. 2. Schematische Darstellung der perithymischen Gefäße bei *Xenopus laevis*
 ATh = Thymusarterie; Th = Thymus; Vbrs = Vena brachialis superior; Vji = Vena jugularis interna; VTh = Thymusvene

Tieren der Thymus diesen Gefäßen unmittelbar aufsitzt, ist eine Beschädigung nur selten zu vermeiden. Während bei älteren Larven, etwa ab 25 mm Gesamtlänge, ein gut ausgeprägter Kollateralkreisverlauf die Funktion der Gefäße übernehmen kann, fehlt dieser den jungen Kaulquappen völlig.

Da die Regenerationsvorgänge des Thymus bei ein- und beidseitiger Teilung des paarigen Organes gleich verlaufen, wird darauf nicht näher eingegangen.

Der Wundverschluß so behandelter Tiere erfolgt nach 12 bis 36 Stunden. Die zerstörte Epidermis erreicht in den meisten Fällen nach zwei bis drei Tagen ihre normale feinhistologische Struktur, ihre normale Dicke erst nach ein bis zwei Wochen. Durch starke, in dem Wundbereich entstehende Bindegewebszüge, die von der Einstichstelle zum Thymus verlaufen, bleibt die Einstichstelle längere Zeit markiert. Nur bei sehr starken Blutungen halten die Blutkoagulate die Stichkanäle längere Zeit offen (Abb. 3).

Während die Potenzen zur Regeneration bei *Xenopus* im allgemeinen sehr gut sind, macht der Thymus eine beachtenswerte Ausnahme. Die Regeneration der histologischen Thymuselemente ist gering, die der Kapsel gut.

Der Regenerationsverlauf selbst ist wie folgt gekennzeichnet: Bei der Teilung treten aus dem unter leichtem Turgor stehenden Organ zahlreiche Thymozyten aus und ergießen sich mit Blutkörperchen vermischt in das umgebende, mesenchymale Gewebe, besonders aber in die Stichkanäle. Die Kapselreste der Teilstücke kontrahieren sich leicht, die Schnittfläche wird dadurch faltig verzogen. Aus diesen deformierten Resten entstehen durch die Regenerationsvorgänge oft Thymen polymorpher Gestalt (Abb. 3 u. 4). Die Neigung zur Abrundung herrscht jedoch vor. Auch die polymorphen Thymusteilstücke zeigen im Laufe der weiteren Entwicklung das Bestreben, sich abzurunden. In das Wundgebiet wandern innerhalb weniger Stunden zahlreiche amöboide Wanderzellen ein. Sie entstehen auf den Wundreiz hin in loco durch Abrundung und Lösung mesenchymaler Zellen aus dem umgebenden synzytialen Verband. Ihr schwach basophiler, großer Plasma-leib unterscheidet sie deutlich von den Thymozyten. Die Wanderzellen, in der Hauptsache Zytophagen, lagern sich in besonderem Maße den Blutkoagulaten an und beginnen mit der Resorption. Die Blutkoagulate enthalten meistens zahlreiche Thymozyten. Die

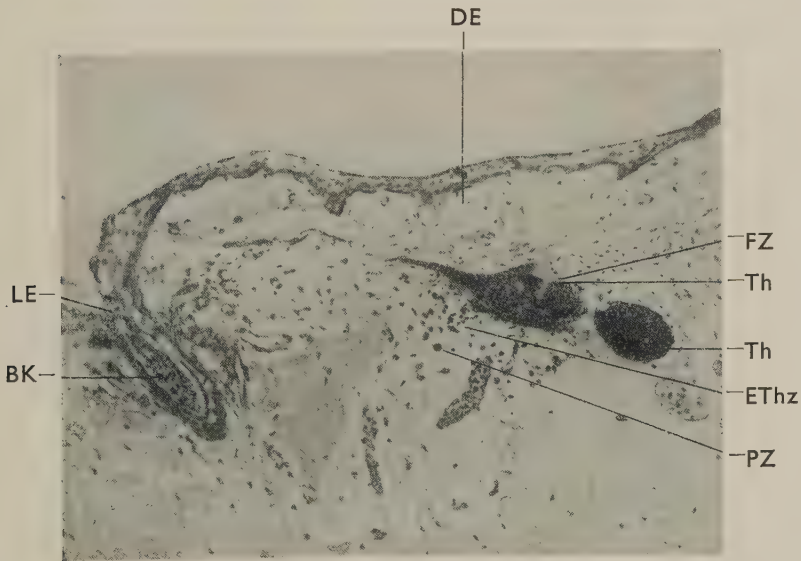


Abb. 3. Mikroaufnahme eines geteilten Kaulquappen-Thymus; 40 Stunden nach dem Eingriff fixiert. Lateraler Stichkanal noch deutlich erhalten, dorsaler Stichkanal bereits bindegewebig verschlossen. BK = Blutkoagulat im lateralen Stichkanal; DE = dorsaler Einstich; EThz = extra-thymische Thymozyten; FZ = Fibrozyten; LE = lateraler Einstich; PZ = Phagozyt; Th = Thymus. Zeiss-Obj.: 10, Zeiss-Okular: 6; Vergr. 60 fach



Abb. 4. Mikroaufnahme eines geteilten Kaulquappen-Thymus; 5 Tage nach dem Eingriff fixiert. Deutliche Thymozytenarmut beider Teilthymen. Li Teilthymus stark deformiert; TM = Thymusmark; TR = Thymusrinde.

Zeiss-Obj. 10; Zeiss-Okular 9; Vergr. 90 fach

Regeneration der Thymuskapsel setzt verhältnismäßig spät ein, meistens erst dann, wenn die Blutkoagulate resorbiert sind.

Durch die verzögerte, langsam verlaufende Regeneration der Thymuskapsel kommt es häufig zu mehr oder minder ausgeprägten Wiedervereinigungen der Teilstücke. Dieser Vorgang ist bedingt durch die organisatorischen Eigenschaften der epithelogenen Retikulumzellen des Thymus. Es muß jedoch betont werden, daß diese Form der Organisation nicht gleichzusetzen ist einer gerichteten Gewebevermehrung. Gerade diese Eigenschaft fehlt den Retikulumzellen. Während der gesamten Regenerationsvorgänge am Thymus ist die physiologische Teilungsrate der histologischen Elemente nicht erhöht oft sogar vermindert. Ausgeprägt jedoch ist eine Organisation der nicht beschädigten, lediglich dislozierten Gewebe. Zerstörte Zellen werden resorbiert. Die Hauptaufgabe dieser Organisation übernehmen die wundrandbenachbarten, unbeschädigten Retikulumzellen. Sie bilden — wahrscheinlich auf den Wundreiz hin — nach allen Richtungen lange, pseudopodienartige Fortsätze ohne fibrilläre Differenzierungen. Fortsätze benachbarter Zellen verschmelzen miteinander und stellen den syntzytialen Verband wieder her. Es werden auf diese Weise nicht nur die Druck- und Zerstörungerscheinungen am Wundrand organi-

siert, sondern auch benachbarte Teilstücke wieder vereinigt (Abb. 5). Die Thymozyten beteiligen sich an diesem Vorgang, der bereits in den ersten Stunden nach dem Eingriff vor sich geht, in keiner Weise.

Besondere Aufmerksamkeit erfordert die Frage, ob bei diesen Vorgängen mesodermale Elemente — Wanderzellen, Fibrozyten — mit in das Thymusretikulum eingebaut werden. Unter Berücksichtigung des epithelogenen Ursprungs des Retikulums

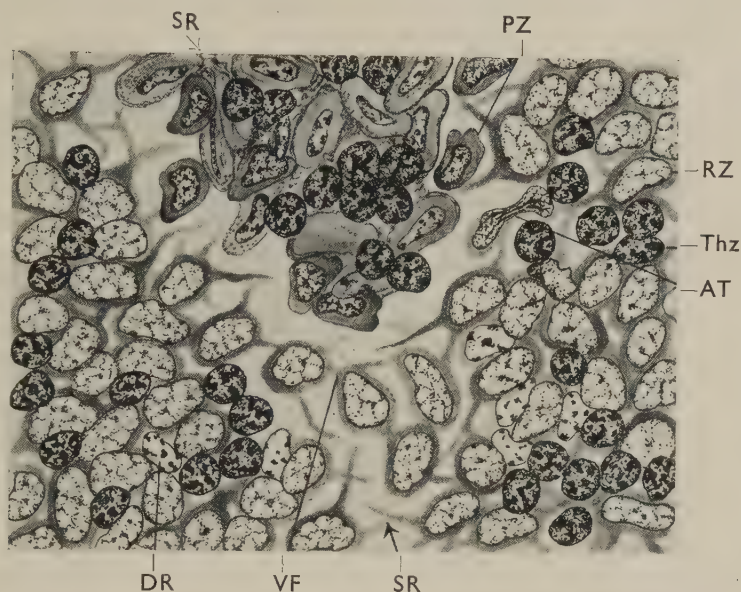


Abb. 5. Verwachsungsstelle zweier Thymusteilstücke mit deutlicher Verlängerung der retikulären Verbindungen. AT = amitotische Teilung einer Retikulumzelle; DR = geschädigte, degenerierende Retikulumzelle; PZ = Phagozyt; RZ = Retikulumzelle; SR = Schnitttrichtung; Thz = Thymozyt; VF = verwachsene retikuläre Fortsätze beider Teilstücke.

Zeiss-Obj. D; Apochromat HI 90; Zeiss-Okular. K 15; Vergr. 1300 fach

(Hammar 1906, 1936; Maximow 1909, 1912; Sterba 1950) konnte die Klärung dieser Frage von maßgebender Bedeutung sein. Die Untersuchungen ergaben, daß Zellen mesodermalen Ursprungs bei der Wiedervereinigung von Thymusteilstücken in das Organ eingelagert, aber nicht eingebaut werden. Sie vereinigen sich mit dem Thymusretikulum nicht, sondern bilden durch weiteres Wachstum Bindegewebsinseln verschiedenster Prägung im Thymus. Auch die mesodermogenen Thymozyten treten mit den eingeschlossenen Zellen in keinerlei Wechselbeziehungen (Abb. 6).

Diese Erscheinung ist nicht nur ein Beweis für die Determination der Thymuselemente, sondern auch ein weiterer Beweis für die Imigrationstheorie.

Die Regeneration der Thymuskapsel bedarf, abgesehen von der o. a. Verzögerung, keiner besonderen Betonung. Sie erfolgt sowohl von den Kapselresten aus als auch durch zugewanderte Fibrozyten. Die Vereinigung der Teilstücke ist nur bei deren unmittelbarer Berührung möglich. Aus unvollkommenen Teilungen entstehen Hantelformen oder septierte Thymen.



Abb. 6. Bindegewebsherd im Thymusgewebe. FI = Fibrozyteninsel; RZ = Retikulumzelle; Thz = Thymozyt
Zeiss-Obj. D; Zeiss-Okular. 4; Vergr. 400 fach

Die ausgespülten, extrathymischen, nicht in Blutkoagulate eingeschlossenen Thymozyten bleiben ohne Veränderung längere Zeit in den umgebenden Geweben liegen, degenerieren schließlich oder wandern in regenerierende Gefäße ein. Die letzten extrathymischen Thymozyten verschwinden erst nach der Metamorphose. Die Phagozyten fressen keine Thymozyten. Die Thymusteilstücke selbst sind nach ihrer Einkapselung meistens thymozytenarm und bleiben dies während der weiteren Larvenperiode. Erst unmittelbar vor der Metamorphose ist eine leichte Thymozytenvermehrung festzustellen. Die Differenzierung der Teilthymen in Rinden- und Markzone erfolgt erst nach zwei bis drei Wochen, spätestens in der Metamorphose. Durch geeignete Schnittführung lassen sich reine Rindenthymen erzeugen (Abb. 3 rechts). Diese sind jedoch keine Dauererscheinungen sondern differenzieren sich bald in Mark und Rinde. Dieser Vorgang ist ein weiterer Beweis dafür, daß die Rinde und das Mark des Thymus nicht determiniert sind sondern in der Hauptsache durch die Verdrängung der Thymo-

zyten nach außen entstehen, wie ich es schon früher (1950) zu zeigen versuchte.

Die intrathymischen Thymozyten zeigen nach dem Eingriff keinerlei depressive Formen. Das Thymusparenchym bleibt unverändert. Als unmittelbare Folgeerscheinung der operativ erzeugten Thymozytendepression tritt eine leichte Vermehrung der hypertrophischen Markdifferenzierung auf.

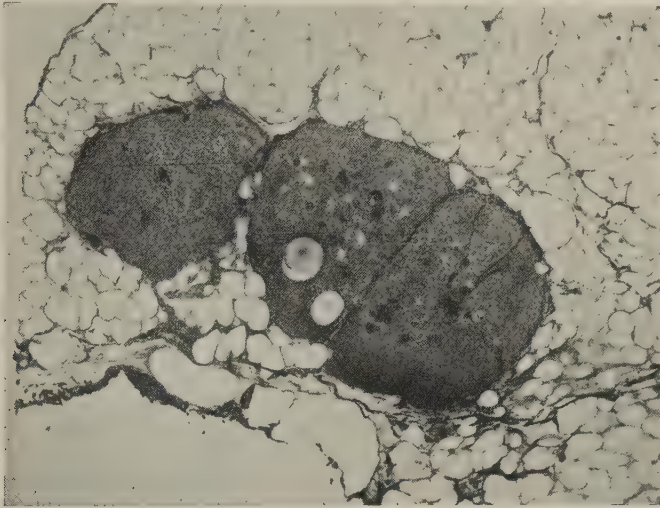


Abb. 7. Mikroaufnahme eines dreigeteilten Thymus ein Jahr nach dem Eingriff (Männchen, 3 cm Schnauzenspitzen-Afterlänge, 28 Monate alt). Weitgehende Wiederherstellung des normalen Thymusgleichgewichtes. Zeiss-Obj. 10; Zeiss-Okular. 9; Vergr. 90 fach

Der Regenerationsvorgang verläuft bei beiden Geschlechtern gleich. Das älteste postoperativ untersuchte Tier ist ein Männchen (3 cm Schnauzenspitzen-Afterlänge, 20 g schwer, 28 Monate alt (Abb. 7).

Die Regeneration des Thymusgefäßsystems erfolgt ungerichtet. Während normalerweise Arterien und Venen in das Organ eindringen und sich an der Rinden-Markgrenze kapillar aufspalten (Sterba 1950), findet man bei den Regenerationsversuchen eine völlig unregelmäßige Blutversorgung. Die Innervation der Teilstücke festzustellen gelang nicht. Der normale Thymus wird vom nervus vagus aus durch den ramus thymicus versorgt (Sterba 1950).

Die angeführten Regenerationsversuche haben keinerlei Auswirkungen auf die Physiologie und Morphologie der Versuchs-

tiere. Der Zeitpunkt der Metamorphose, die Körpergröße und der Eintritt der Geschlechtsreife ist von den Kontrolltieren nicht verschieden.

b) Ausspülungen des Thymus

Durch eine fein ausgezogene, von dorsal her in das Organ eingeführte Glaskapillare wird unter erhöhtem Druck physiologische Kochsalzlösung (0,68 %) kontinuierlich injiziert. Der erhöhte Innendruck kompensiert sich durch einen neben der Kapillare verlaufenden Rückfluß (Abb. 8). Diese Methode ist zur Bearbeitung

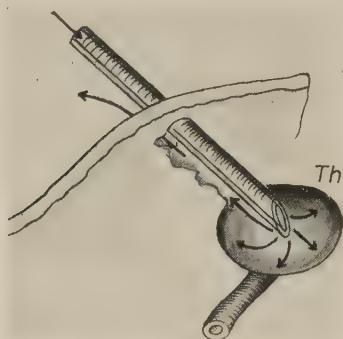


Abb. 8.
Schematische Darstellung der
Spüloperation am Thymus

des vorliegenden Themas vorzüglich geeignet. Es werden dabei nicht nur die Gefäßverletzungen auf ein Mindestmaß herabgesetzt, sondern — was am wesentlichsten erscheint — die histologischen Thymusdifferenzierungen bis auf Reste am Innenrand der Kapsel herausgespült.

Nach dieser Versuchsanordnung ist die Mortalität sehr gering. Allerdings ist auch die Zahl der gelungenen Versuche beschränkt. Die Wundfläche im perithymischen Gewebe ist klein, die Bildung von Blutkoagulaten gering. Die Aktivität der Phagozyten beschränkt sich im wesentlichen auf die unmittelbare Umgebung des bereits nach 12—15 Stunden bindegewebig verschlossenen Stichkanals. Die in das Lumen hereinreichenden Gefäßstümpfe bluten nicht nach, sondern kontrahieren sich. Der Defekt in der Thymuskapsel wird nicht verschlossen, sondern dient zahlreichen Fibrozyten als Eingangspforte. Die eingedrungenen Fibrozyten organisieren das künstlich erzeugte Lumen bindegewebig und schließen dieses mehr oder weniger kapselartig gegen die Randzone ab (Abb. 9 a, b, c). Der Vorgang beansprucht 10—15 Tage. Am

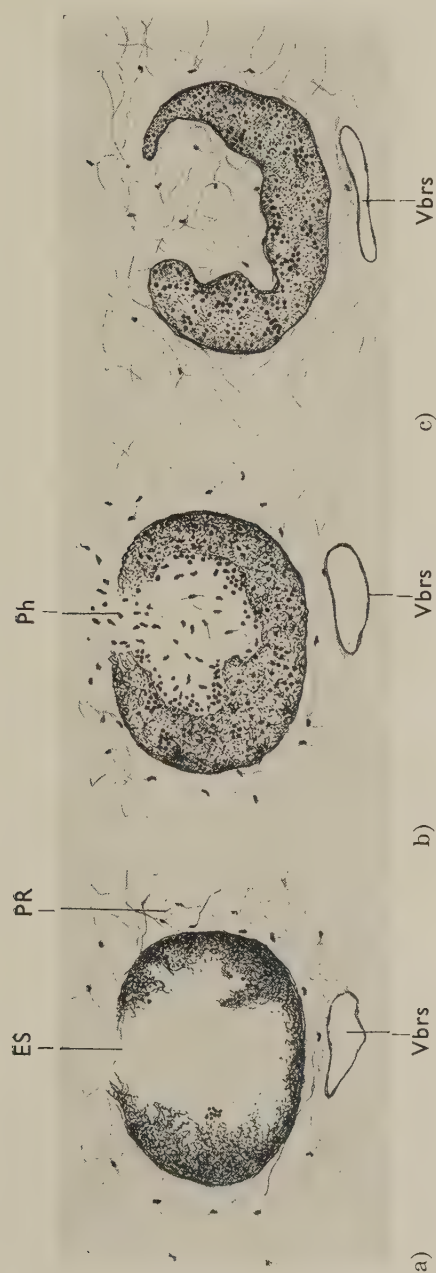


Abb. 9. a, b, c; schematische Darstellung der Organisations- und Regenerationsvorgänge nach der Spülung des Thymus.
ES = Eintrittsstelle; Ph = Phagozyten; PR = perithymisches Retikulum; Vbrs = Vena brachialis superior

Ende dieser Periode hat der stark verkleinerte Thymus mond-sichelförmige, längliche oder auch polymorphe Gestalt. Das Gewebe im ehemaligen Thymuszentrum hat die gleiche Organisationsform wie das perithymische mesenchymale Gewebe. In zwei Fällen bildete sich im ehemaligen Thymuszentrum Knorpelgewebe.

Der Vorteil dieser Versuchsanordnung ist in besonderem Maße darin zu sehen, daß an dem inneren freien Rand der histologischen



Abb. 10.

Reste histologischer Thymuselemente unmittelbar nach der Spülung fixiert.

FS = Fortsätze der Retikulumzellen; HK = Hassallsches Körperchen; K = Thymuskapsel;

RZ = Retikulumzelle;

Thz = Thymozyt.

Zeiss-Obj. Apochromat HI 90;

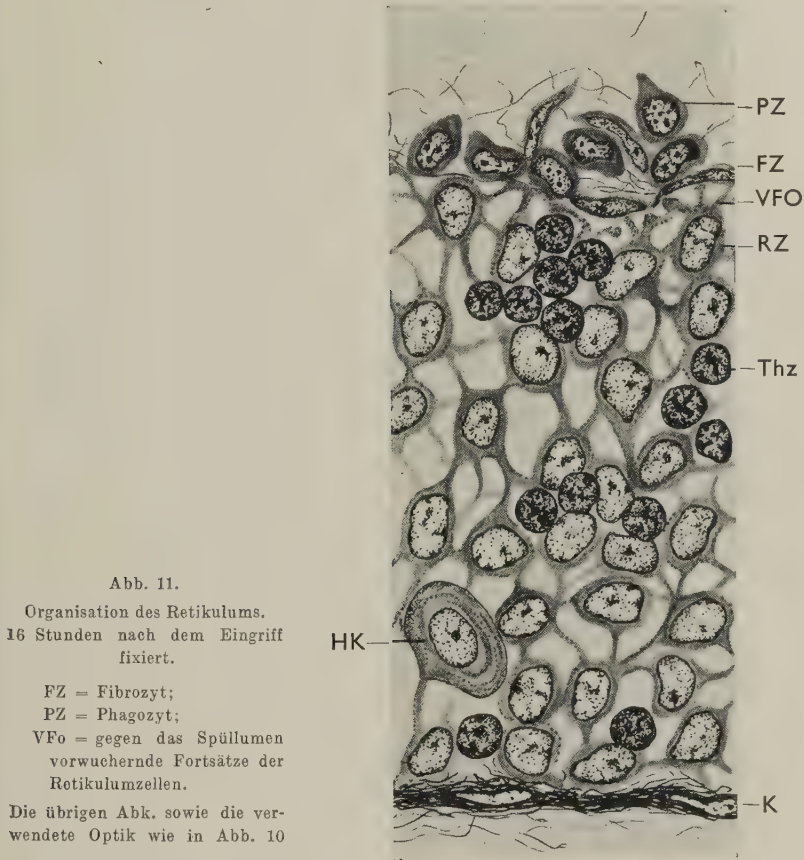
Zeiss Okular. K 15;

Vergr. 1300 fach

Thymusdifferenzierungen Regenerations- und Organisationsvorgänge ohne Störung durch Blutkoagulate oder Sekundärverwachsungen beobachtet werden können.

Nach Spülungen mit 0,68%iger Kochsalzlösung zeigten sich keine Änderungen der feinhistologischen Thymusstrukturen. Die Reste des synzytialen Thymusretikulums, die unmittelbar nach der Spülung nur als kompakte Gewebefetzen von der Thymuskapsel in das Lumen hereinreichen (Abb. 10), zeigen sehr bald organisatorische Prozesse, ähnlich denjenigen, wie sie oben beschrieben wurden. Ihre plasmatischen Fortsätze strecken sich in die Länge und nehmen Verbindung zu anderen Retikulumresten

auf. Die zusammengeballten Zellen entfalten sich, die Retikulummaschen werden wieder sichtbar. Auf diese Weise entsteht ein



neues einheitliches Thymusretikulum (Abb. 11). In dieser Periode ist das Gewebe durch einzelne amitotische Teilungsfiguren gekennzeichnet. Die epithelogenen Retikulumzellen schieben sich durch die Verlängerung ihrer Fortsätze und Vergrößerung der Retikulummaschen gegen das Thymuszentrum vor, werden aber durch die zu dieser Zeit schon in Bildung begriffene zentrale Thymuskapsel gehemmt (Abb. 11). 2—3 Wochen nach der Spülung treten die ersten hypertrophischen Retikulumzellen auf. Es sind in der Hauptsache Hassallsche Körperchen; myoide Elemente sind selten. Die Anzahl der hypertrophischen Retikulumzellen nimmt zunächst mit dem Alter der Tiere zu (Abb. 12). Die Regeneration

der Thymozyten ist gering. Durch den Eingriff werden aus dem Thymus ein großer Teil der Thymozyten herausgespült. Die verbliebenen kleinen Thymuszellen zeigen weder Neigung zu stärkerer Vermehrung, noch sammeln sie sich an der Peripherie stärker an; sie sind in kleinen Gruppen über das ganze Organ verstreut (Abb. 12).

Die Hypertrophie der epithelogenen Retikulumzellen ist auffallend stark ausgeprägt. Noch vor der Metamorphose treten zahlreiche mehrzellige Hassallsche Körperchen auf, die durch-

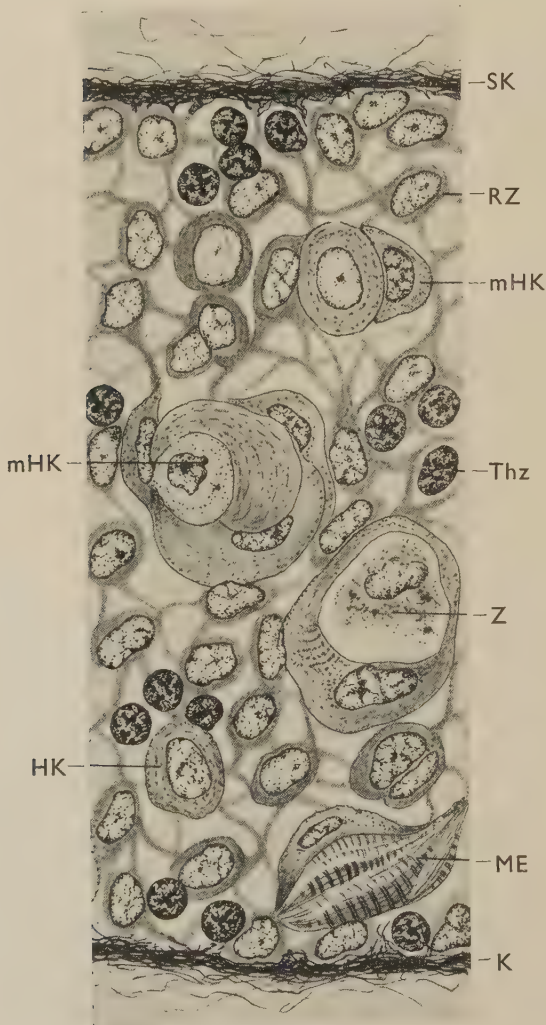


Abb. 12.

Thymus 4 Wochen nach der Spülung mit zahlreichen hypertrophischen Retikulumzellen.

ME = myoides Element;
mHK = mehrzelliges Hassallsches Körperchen;

SK = sekundäre Kapsel;

Z = Zyste.

Die übrigen Abk. sowie die verwendete Optik wie in

Abb. 11

schnittlich mehr zellige Elemente aufweisen als die mehrzelligen Differenzierungen gleich alter Kontrolltiere. Die Degenerationsherde (Zystenbildung) sind dementsprechend vermehrt.

In der Metamorphose verkleinert sich das Organ stark. Das Retikulum wird reduziert, während die Thymozyten erhalten bleiben. Durch diese Vorgänge entsteht ein stark verkleinerter Thymus normaler Zusammensetzung der lymphoiden und epithelogenen Komponente.

Die Methode der Thymusspülung am lebenden Versuchstier hat aber nicht nur die o. a. Vorteile, sondern ist auch in funktions-experimenteller Hinsicht interessant.

Durch die Ausspülung der Thymozyten tritt bei günstigem Versuchsverlauf eine Verschiebung des Rindenmarkgleichgewichtes ein, d. h. die mesodermogene Komponente tritt gegenüber der epithelogenen stark zurück. Die lymphoepitheliale Symbiose im Thymus wird gestört. Durch die bislang gebräuchlichen Operationsmethoden konnte nur der Ausfall beider Komponenten geprüft werden, nicht derjenige des Thymusmarkes oder der Rinde. Die Spülmethode erlaubt den Ausfall der meisten Thymozyten bei verbleibendem, lebensfähigem Mark zu verfolgen. Dabei zeigte sich, daß auch bei dieser Versuchsanordnung die Totalitätsregel des Thymus Gültigkeit besitzt. Wie bekannt, besagt diese, daß Ausfallerscheinungen nur dann eintreten, wenn der Thymus restlos entfernt worden ist. Bei den vorliegenden Versuchen war lediglich eine geringe Metamorphoseverzögerung festzustellen.

Thymozytendepressorische Stoffe sind seit längerem bekannt. Abgesehen von der Röntgenstrahlendepression haben Nebennieren und Keimdrüsen Depressionseigenschaften (Jaffe 1924 u. a.).

Während aber bei der hormonal erzeugten Depression dem Thymozytenschwund eine Reduktion des Retikulums parallel geht, ist bei der angeführten Operationsmethode die Reduktion des Thymusretikulums verzögert.

2. Versuche an erwachsenen Tieren

Seitdem Harms (1948) durch Totalexstirpation des Thymus bei *Xenopus*-Kaulquappen nachwies, daß der Thymus ein Wachstumsorgan darstellt, können die Versuche an erwachsenen Krallenfröschen nur noch geringes Interesse beanspruchen.

Die Teilungsversuche bei erwachsenen Krallenfröschen zeitigten

die gleichen Resultate wie bei Larven. Spülversuche verliefen bei adulten Tieren nicht zufriedenstellend und verdienen deshalb keine Erwähnung. Der umfangreiche Fettkörper verhindert eine erfolgreiche Ausspülung der histologischen Elemente.

Ergebnisse der Untersuchungen

1. Die histologischen Thymuselemente haben ausgeprägte Organisationseigenschaften, dagegen nur geringe Regenerationsfähigkeiten. Die Regeneration der Thymuskapsel ist gut.

2. Die epithelogenen Thymusdifferenzierungen beschränken sich auf die Organisation der experimentell zerstörten Organbezirke. Lediglich am Wundrand selbst ist eine geringe aktive Regeneration zu verfolgen.

3. Die Thymozyten reagieren auf Wundsetzungen nicht. Selbst bei einer stark positiven Verschiebung der lympho-epithelialen Symbiose ist ihre Teilungsrate kaum erhöht.

4. Die Spülmethode in vivo erlaubt eine experimentelle Verschiebung des Thymusgleichgewichtes zugunsten der epithelogenen Komponente. Auch für diese Operationsform gilt die Totalitätsregel des Thymus.

5. Die bei Operationen des Thymus eintretende Verminderung des Thymozytenbestandes verursacht eine Hypertrophie der epithelogenen Komponente. Die Verschiebung des Thymusgleichgewichtes wird langsam kompensiert.

Die Regeneration des Thymusgewebes

Zusammenfassung

Den Fragen nach der Thymusfunktion versucht man vor allem durch Exstirpationen des Organes näherzukommen. Totalexstirpationen gelingen kaum, es ist deshalb wesentlich, festzustellen, inwieweit die verbleibenden Thymusreste regenerieren können. Beim Krallenfrosch (*Xenopus laevis*) zeigen die Thymuselemente ausgeprägte postoperative Organisationseigenschaften, jedoch nur geringe Regenerationsfähigkeit. Eine postoperative Thymozytenverminderung löst eine Hypertrophie der epithelogenen Komponente aus. Die Verschiebung des Thymusgleichgewichtes wird langsam kompensiert.

Регенерация ткани зубной железы

Краткое содержание

Вопрос функции зубной железы в первую очередь стараются выяснить путем экстирпации органа. Полная экстирпация почти никогда не удается. Существенно поэтому установить, до какой степени остающиеся фрагменты зубной железы сохраняют свою реактивность. У лягушки (*Xenopus laevis*) остатки зубной железы показывают явные свойства органа и после операции, однако только слабую регенеративную способность. Уменьшение зубной железы после операции вызывает гипертрофию эпителиогенной компоненты. Сдвиг равновесия зубной железы медленно компенсируется.

The regeneration of the thymic tissue

Summary

When one tries to approach to the questions of the function of the thymus, it is usual to extirpate this organ. Complete extirpations however succeed rarely, therefore it is essential to clear up the question to what extent the remainders of the thymus are able to regenerate. In the claw frog (*Xenopus laevis*), the thymic elements show marked postoperative organizational properties, but only a slight capacity of regeneration. Postoperative reduction of the thymocytes is followed by hypertrophy in the epitheliogenic component. The change in the thymic equilibrium is slowly compensated.

La régénération du tissu thymique

Résumé

Lorsqu'on cherche à éclaircir les questions de la fonction du thymus, on procède surtout à l'extirpation de cet organe. Son exérèse totale ne réussissant presque jamais, il importe d'éclaircir la question de savoir dans quelle mesure les restes thymiques sont capables de se régénérer. Chez la grenouille à griffes (*Xenopus laevis*), les éléments thymiques présentent d'une part des caractéristiques organisatrices post-opératoires prononcées, d'autre part

une faible puissance de régénération seulement. Une diminution post-opératoire des thymocytes déclenche une hypertrophie du composant épithéliogène. La modification de l'équilibre thymique se compense lentement.

Schrifttum

Hammar, A.: Anat. Suppl. 91—182 (1906). — Hammar, A. und Joh. Ambr. Barth, Leipzig (1936). — Harms, J. W.: Jenaer akad. Reden (1948). — Ders.: Verh. Dtsch. Zool. in Kiel (1948). — Jaffe, H. L.: J. exper. Med. **40** (1924) 325—342. — Ders.: Ibid. 619—625. — Maximow, A.: Mikr. Anat. **74** (1909) 525—621. — Ders.: Ibid. **79** (1912) 560—611. — Ders.: Ibid. **80** (1912) 39—88. — Sterba, G.: Abh. d. Sächs. Akad. d. Wiss. **44/1** (1950).

*Aus dem Dr. Senckenbergischen Anatomischen Institut der Universität Frankfurt/M.
Direktor: Prof. Dr. D. Starck*

Über die oberflächliche Facialismuskulatur von *Orycteropus aethiopicus*

Herrn Professor Dr. A. Benninghoff zum 60. Geburtstag gewidmet

Von

Hans Frick

Mit 14 Abbildungen im Text

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	200
Taxonomie des Erdferkels	202
Material und Methode	202
Die oberflächliche Facialismuskulatur	203
I. Das Platysma und seine Abkömmlinge	203
1. Platysma myoides	203
2. Platysma cervicale	208
Cartilago auriculae	209
3. Retroaurikuläre Muskelgruppe	212
a) Cervico-aurikuläre Muskulatur	213
b) Mm. auriculares proprii	218
II. Der Sphincter colli profundus und seine Derivate	221
1. Pars cervicalis	222
2. Pars auris	223
3. Pars intermedia	225
a) Präaurikuläre Muskulatur	226
b) Orbito-nasale Muskelgruppe	233
4. Pars palpebralis	235
5. Pars oris.	236
III. Nervus facialis	242
Retroaurikuläre Äste	242
Ramus auricularis ant.	244
IV. Zusammenfassende Besprechung der Befunde	249
Schrifttum	253

Einleitung

Die oberflächliche Facialismuskulatur der Säugetiere war lange Zeit ein Stiefkind der vergleichenden Anatomie. Dies lag wohl einmal an den technischen Schwierigkeiten, welche die Präparation der oft sehr dünnen, schwer abgrenzbaren und einer funktionellen Analyse wenig zugänglichen Muskeln und der sie versorgenden Nerven bietet und zum andern an dem Fehlen einer einheitlichen Betrachtungsweise auf genetischer Grundlage, die allein eine Homologisierung entsprechender Muskeln erlaubt. So finden wir in der älteren Literatur Angaben über die Facialismuskulatur oft nur als Nebenfunde bei Untersuchungen über den Panniculus carnosus, die Kaumuskulatur u. ä. Die hierbei übliche „pseudo-funktionelle“ Nomenklatur, die leider auch heute noch in der Veterinäranatomie angewandt wird, reißt häufig Muskelabschnitte aus ihrem genetischen Zusammenhang heraus und faßt auf Grund ähnlichen Ursprungs und Ansatzes Muskelzüge verschiedener Abkunft zu einem Muskelindividuum zusammen, das nun mit dem Namen einer aus Verlaufsrichtung und Insertion erschlossenen Funktion belegt wird. Aus diesem Grund ist die Homologisierung gleichnamiger Muskeln bei verschiedenen Formen nur mit Vorbedacht erlaubt, worauf schon Huber hingewiesen hat, und eine vergleichende Betrachtung der Facialismuskulatur nach älteren Literaturangaben sehr erschwert.

Fürbringer hat als einer der ersten auf die Bedeutung der Innervation für die Homologisierung entsprechender Muskeln und Muskelgruppen hingewiesen (1888); Ruge aber gebührt das Verdienst, in mehreren Arbeiten die Untersuchungen der Fascialismuskulatur der Säuger auf sichere Grundlagen gestellt zu haben, indem er unter Berücksichtigung der Innervationsverhältnisse die genetischen Zusammenhänge der Facialismuskeln herausarbeitete. Er leitet die Gesichtsmuskulatur von zwei Schichten her: dem Platysma und dem Sphincter colli. Vom Sphincter colli hat sich im wesentlichen die Schnauzenmuskulatur abgegliedert, während die gesamte übrige oberflächliche Facialismuskulatur nach seiner Ansicht vom Platysma abstammt. Diese Ableitung hat sich als nicht ganz zutreffend erwiesen und wurde später von Huber (1922/23) und Schreiber (1928) berichtigt. Von besonderer Bedeutung ist Ruges Hinweis, daß die vergleichende Untersuchung der Facialismuskulatur eine „naturgemäße Grundlage für die Feststellung der Verwandtschaftlichkeit der untersuchten Tiere zueinander“ darstellt. Demnach kommt auch der Facialismuskulatur ein taxonomischer Wert zu, wie dies für die Trigeminusmuskulatur schon be-

kannt war und durch Untersuchungen an Vögeln von Hofer (1950), Fiedler (1951) und Barnikol (1951) erneut bestätigt wurde. Eine umfassende Untersuchung der Gesichtsmuskulatur verwandter Formen erlaubt, abstammungsbedingte und sogenannte funktionsbedingte Merkmale zu trennen und läßt damit eine Aussage über den Grad der allgemeinen Entwicklung der betreffenden Species und ihr Verhältnis zu verwandten Formen zu. Umgekehrt kann sie mithelfen, verwandtschaftliche Beziehungen zwischen solchen Formen aufzudecken, die, durch adaptive Veränderungen bedingt, auf den ersten Blick einander fern zu stehen scheinen.

Ruges Schüler Huber untersuchte die Gesichtsmuskeln von Hund und Katze (1918, 1922/23) und Meinertz beschrieb in mehreren Veröffentlichungen, deren Ergebnisse er 1942 in einer grundlegenden und umfassenden Arbeit zusammenstellte, die Facialismuskulatur der Nager. Beide Autoren haben die Anschauungen von Ruge über die Gesichtsmuskulatur bekräftigt, ergänzt und berichtigt und unsere Kenntnisse über die oberflächliche Facialismuskulatur der Säugetiere vertieft und erweitert. Problematischer erscheint mir dagegen der Versuch von Schreiber (1929) bei einigen Nagern, unter Vernachlässigung der genetischen Beziehungen aus dem morphologischen Bild bestimmte Aussagen über die Funktion der Gesichtsmuskeln zu machen. Er unterlag hierbei der Gefahr, durch die Nichtbeachtung der Innervationsverhältnisse manche interessante Einzelheit zu übersehen. Außerdem läßt sich eine eingehende funktionelle Analyse, die über ein Stadium der Hypothesen hinausreicht, nur durch experimentelle Untersuchungen, wie sie Huber (1926) durchführte, und lange und ausgedehnte Lebendbeobachtung erreichen.

Um Wiederholungen zu vermeiden, möchte ich davon absehen, ausführlicher auf weitere Literatur über die Gesichtsmuskulatur einzugehen, nachdem Huber (1922/23) und Meinertz (1942) die gesamte Literatur, die sich mit der Facialismuskulatur der Säuger befaßt, zusammengestellt und einer eingehenden und kritischen Würdigung unterzogen haben.

Bei der Durchsicht der für eine vergleichend anatomische Betrachtung der Facialismuskulatur geeigneten Literatur zeigt sich, daß unsere Kenntnisse für einzelne wichtige Ordnungen der Säuger doch noch recht lückenhaft sind. Unter anderem läßt die Bearbeitung der Gesichtsmuskulatur der Ungulaten, einer Untersuchungsreihe unseres Instituts, die wir mit dieser Arbeit beginnen wollen, manche Aufschlüsse erwarten. Die hierüber vorliegenden Angaben sind teilweise noch recht unvollständig, und die Deutung mancher Befunde (Boas und Paulli, Veterinäranatomie) ist einer kritischen Nachprüfung wert. Im Rahmen dieser Untersuchungen wird auch noch Stellung zu nehmen sein zu den Angaben von Akajewsky (1931) und Muchamedgaliew (1932) über den *m. levator nasolabialis* und *m. malaris* bei einigen Ungulaten, deren Ansichten und Auslegungen ich ebenso wie Meinertz auf Grund meiner Untersuchungen bei *Orycteropus* für fragwürdig ansehe.

***Orycteropus aethiopicus* (Erdferkel)**

Die Einordnung von *Orycteropus* in der zoologischen Systematik war lange Zeit umstritten. Seit Cuvier wird das Erdferkel auf Grund seiner auffälligen Rückbildung des Gebisses den Edentaten zugerechnet. Zahlreiche Untersuchungen machten immer deutlicher, daß die Tubulidentaten, als deren einziges Genus *Orycteropus* anzusehen ist, mit den Pholidota und Xenarthra wenig gemeinsam haben und sicherlich mit diesen keiner gemeinsamen genealogischen Gruppe angehören. Manche morphologischen Einzelheiten deuten eher auf verwandtschaftliche Beziehungen zu den primitiven Ungulaten, und Weber hat deshalb *Orycteropus* den Protungulaten zugerechnet. Zu dem gleichen Schluß kam Sonntag in seiner umfangreichen Monographie über *Orycteropus* afer (1925/26), in der er die Anatomie des Kapschweins mit der anderer Säuger, insbesondere der Edentaten und Ungulaten vergleicht. F. Coupin (1926) konnte an den Ethmoturbinalia von *Orycteropus* Befunde erheben, die einmal für die Carnivoren und zum andern für die Ungulaten typisch waren und stellt *Orycteropus* deshalb in die Nähe der Aufzweigung des beiden Gruppen gemeinsamen Stammes. In gleicher Weise äußern sich neuere Untersucher, so Anthony (1934) auf Grund einer Analyse des Gebisses, Frechkop (1937) nach einer vergleichenden Betrachtung der Extremitäten von *Orycteropus* und Colberg (1941) in einer Abhandlung über *Orycteropus* Gaudryi. Aus diesem Grund haben wir die Untersuchung der Facialismuskulatur von *Orycteropus* an den Anfang unserer Untersuchungsreihe gestellt.

Den mannigfachen Merkwürdigkeiten und Besonderheiten, die das Erdferkel für den Morphologen bietet, verdanken wir eine Reihe von Veröffentlichungen. Die ersten Angaben über die Facialismuskulatur von *Orycteropus* stammen von Galton und Humphry (1868). Sonntag hat in seiner ausführlichen Beschreibung des Kapschweins (1925) der Gesichtsmuskulatur ebenfalls einen Abschnitt gewidmet. Leider berücksichtigt auch er nicht die Innervationsverhältnisse, wie dies Ruge und Huber so nachdrücklich gefordert hatten. Meine Untersuchungen ergaben, das sei vorweggenommen, hinsichtlich der Gliederung der oberflächlichen Facialismuskulatur, eine prinzipielle Übereinstimmung mit den Ansichten von Huber und Meinertz und stehen oft im Gegensatz zu den Angaben von Sonntag, da dieser die genetischen Zusammenhänge völlig außer Acht läßt und demgemäß zu manchen Fehlschlüssen kommt.

Material und Methode

Untersucht wurde die oberflächliche Facialismuskulatur an zwei ausgewachsenen männlichen Exemplaren von *Orycteropus aethiopicus* (A und B), die im Frankfurter Zoologischen Garten gestorben waren. Bei *Orycteropus* B war der Kopf abgesetzt, so daß ich den caudalen Abschnitt der pars profunda des Platysma und der pars cervicalis des Sphincter colli profundus nicht mehr präparieren konnte. Die Rücksichtnahme auf die Erhaltung des Schädels erlaubte nicht die Anwen-

ding der von Meinertz angegebenen Salpetersäurevorbehandlung. Dadurch wurde vor allem die Präparation der feinen Nervenäste sehr erschwert, und es ist nicht ausgeschlossen, daß hierdurch das eine oder andere dünne Nervenästchen nicht dargestellt wurde. Das Aufträufeln 20%iger Salpetersäure und Auflegen salpetersäuregetränkter Zellstoffstücke bildete nur einen unvollkommenen Ersatz für die vorzügliche Vorbereitung des Materials nach Meinertz. Die Untersuchung wurde mit Hilfe einer Lupenbrille in der Weise durchgeführt, daß auf der linken Seite jedes Kopfes vor allem die Muskulatur und rechts die Nervenversorgung der Facialismuskeln zur Darstellung kam. Diese wurde dann in die Muskelabbildungen der linken Seite eingezeichnet. Bei kleineren Differenzen in der Ausbildung der intramuskulären Nerven aufzweigung zwischen rechter und linker Seite wurde stets der Befund der rechten Seite eingetragen.

Die oberflächliche Facialismuskulatur

Die oberflächliche Facialismuskulatur gliedert sich nach den Angaben Hubers im typischen Fall in drei Schichten. Die äußere Schicht, der Sphincter colli superficialis, ist bei *Orycteropus* nicht ausgebildet. Wir unterscheiden demnach beim Erdferkel:

- I. Platysma,
- II. Sphincter colli profundus.

I. Das Platysma und seine Abkömmlinge

1. *Platysma myoides* (Abb. 1)

Huber hat nachgewiesen, daß das Platysma bei Hund und Katze aus zwei Schichten besteht, die sich hinter dem Ohr zu einer einheitlichen, geschlossenen Muskellage vereinigen. Die oberflächliche Schicht wird vom ramus colli n. facialis versorgt, während zur tiefen Schicht des Nackenplatysma ein Ast des ramus retroauricularis I tritt. Nach Brøndsted sind bei den Pinnipediern beide Schichten vollständig getrennt. Ebenso konnte Meinertz bei allen von ihm untersuchten Nagern stets ein *Platysma myoides* und ein *Platysma cervicale* unterscheiden. Huber hält den Ursprung des Platysma am Ligamentum nuchae und die Ausdehnung auf den Nackenbereich für ein primitives Verhalten der Säuger. Das *Platysma myoides* von *Orycteropus* zeigt demgegenüber beträchtliche Unterschiede und scheint eindeutig nach einer bestimmten Richtung spezialisiert. Es bildet, da ein Sphincter colli superficialis fehlt, die oberste Schicht der oberflächlichen Facialismuskulatur. Es hat seine Beziehungen zum Ligamentum nuchae und damit zum Nackenbereich aufgegeben und dafür einen neuen

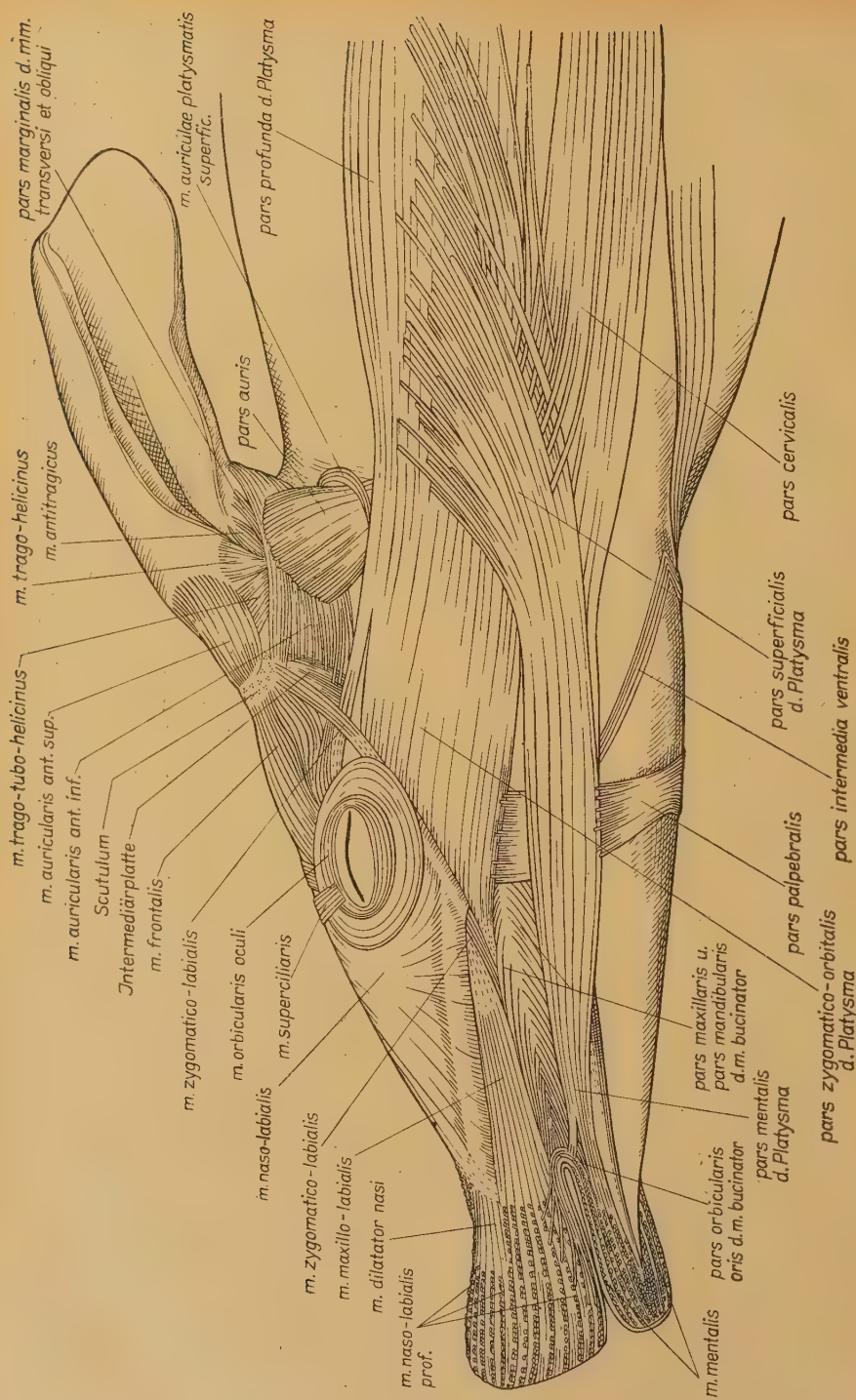


Abb. 1. *Oryzeteropus* B Ansicht von links. *Platysma* myoides; *Sphincter colli profundus* und seine Derivate

Ursprung am Vorderarm gewonnen. Die Fasern des breiten, bandartigen Muskels kommen, wie schon Humphry, Galton und Sonntag angegeben haben, von der Fascie an der Außenseite des Radius. Medial entspringen zwei bis drei Faserbündel aus der Cutis, während einige dichtgelagerte Faserzüge von der Tricepsfascie den lateralen Rand der Muskelplatte bilden. Wir können diesen breiten, kräftigen Muskelzug als *pars profunda* des *Platysma myoides* bezeichnen. Ihr lagern sich Fasern auf, die einzeln oder in kleinen Gruppen von der Haut hinter und unter dem Ohr kommend, einen nach rostral konkaven Bogen beschreiben: *pars superficialis* des *Platysma*. Auf diese Fasern hat schon Sonntag hingewiesen. Sie bleiben zum größeren Teil oberflächlich und ziehen, die tiefe Schicht kreuzend, rostralwärts oder treten in diese ein und lassen sich dann nicht mehr abgrenzen.

Man könnte vermuten, daß die *pars superficialis platysmatis* und die *pars profunda* des *Platysma*, die Sonntag und Cuvier als *m. dermohumeralis* bezeichnen, den beiden *Platysmaschichten* Hubers oder dem *Platysma myoides* bzw. *cervicale* von Meinerz entsprechen. Voraussetzung dafür wäre allerdings, daß eine der beiden Schichten vom *ramus retroauricularis I* des *Facialis* innerviert würde. Dies ist jedoch nicht der Fall. Sowohl die vom Radius kommende *pars profunda* als auch die *pars superficialis platysmatis* werden durch Zweige des *ramus colli* versorgt. Beide Schichten gehören demnach dem *Platysma myoides* an.

Rostralwärts treten beide Züge, durch einen Spalt getrennt, nebeneinander. Die tiefe Schicht des *Platysma* breitet sich, nachdem sie die Faserbündel aus der *pars superficialis* aufgenommen hat, an der Seite des Kopfes hinter und unterhalb der Orbita aus, wobei sie dünner wird.

Sie läßt sich in ihrem cranialen Anteil am besten als *pars zygomatico-orbitalis* charakterisieren. Ihr oberstes Faserbündel endet auf der Intermediärplatte. Der Hauptteil der Fasern heftet sich am Jochbein und am *Os maxillare* an, wobei sie sich unter den *m. orbicularis oculi* schieben und der *m. zygomatico-labialis* über sie hinwegzieht. Das ventralste Muskelbündel tritt hierbei in engste Nachbarschaft zum *m. zygomatico-labialis*; es verläuft mit diesem parallel. Einige Fasern enden auf dem *m. zygomatico-labialis*, während die andern sehnig in den *m. bucinator* einstrahlen. Vielleicht entspricht dieses kleine Faserbündel der ausgedehnten *pars buccalis* des *Platysma* anderer Säuger. Es bildet

mit dem m. zygomatico-labialis auf eine kurze Strecke einen äußerlich einheitlich erscheinenden Strang, der erst durch genaue Präparation zu trennen ist. Somit bestehen beim Kapschwein ähnliche innige Beziehungen zwischen den beiden Muskeln wie bei den Prosimiern, die Ruge an einen genetischen Zusammenhang von Platysma und m. zygomatico-labialis denken ließen. Die enge Berührung, die eine muskuläre Einheit vortäuscht, ist jedoch, wie schon Huber nachgewiesen hat, sekundärer Natur. Der ventral gelegene Platysmastrang, die pars mentalis, ist viel schmaler und auch dünner als der dorsale. Er besteht vornehmlich aus Fasern des von der Haut kommenden oberflächlichen Platysmaanteils. Dazu gesellen sich noch Faserbündel von der pars profunda und solche von der pars cervicalis des Sphincter colli, die ihren ursprünglichen Ansatz am Platysma aufgegeben haben und sich der pars mentalis anschließen. Diese entsendet einen schmalen Faserzug zum Mundwinkel und inseriert als „Depressor labii inf.“ an der Haut der Unterlippe.

Dieses Verhalten ist von den früheren Untersuchern nicht richtig gedeutet worden. Sie sahen die pars cervicalis des Sphincter colli und die pars mentalis des Platysma als einen einheitlichen Muskel an und bezeichneten ihn als Sternofacialis. Darüber ist bei der Besprechung der pars cervicalis des Sphincter colli noch einiges zu sagen.

Auch manch andere Angabe der Autoren, die die Hautmuskulatur bei *Orycteropus* untersuchten, ist nicht ganz zutreffend. Galton, Humphry und Sonntag beschreiben übereinstimmend das Platysma als eine Muskelplatte an der Seite von Kopf und Hals, die zwei Muskelzüge nach rostral schickt. Der ventrale zieht als Depressor labii inf. zur Unterlippe, der dorsale endet am Rand der Orbita und am Jochbein. Nach Humphry und Sonntag soll dieser Platysmaabschnitt mit seinen ventralsten Fasern den m. levator labii sup. alaeque nasi und einen Dilator naris bilden, wobei Sonntag noch angibt, daß Faserzüge vom Platysma zum m. orbicularis oculi ziehen. Außerdem soll sich das Platysma mit den Fasern des Bucinator vereinigen und Faserzüge vom Compressor naris und Sternofacialis erhalten. Ferner beschreibt Sonntag einen Faserzug, der Sternofacialis und Platysma verbindet und dann zur Haut weiterzieht (1925, S. 332 S.S.C.). Bei genauer Präparation lassen sich solche vielfältigen Aufzweigungen und Verbindungen des Platysma myoides nicht nach-

weisen. Lediglich die pars zygomatico-orbitalis strahlt mit ihren ventralsten Faserbündeln sehnig in den m. bucinator ein. Die von Sonntag erwähnte Verbindung zwischen Sternofacialis und Platysma dürfte die pars palpebralis des Sphincter colli profundus darstellen, die am Unterrand der pars zygomatico-orbitalis platysmatis angeheftet sein kann oder über sie hinweg zum Unterlid zieht.

Eine zusammenfassende Charakterisierung des Platysma myoides von *Orycteropus* läßt vier wesentliche Gesichtspunkte hervortreten: 1. Das Platysma myoides hat eine Aufteilung in zwei Schichten, eine relativ dünne pars superficialis und eine mächtige pars profunda erfahren. 2. Die pars profunda des Platysma hat ihren Ursprung in der Nackenregion aufgegeben und Beziehung zum Extremitätenskelett aufgenommen. Sie entspringt nunmehr von einer Fascie am proximalen Radiusende. 3. Das Platysma myoides hat sich zu einer starken, ausgedehnten Muskelplatte entwickelt, an der die pars cervicalis des Sphincter colli inseriert, während das Platysma cervicale zu einem rudimentären Muskelzug geworden ist. 4. Die Insertion an der Haut (pars mentalis) tritt gegenüber dem Ansatz am Skelett (pars zygomatico-orbitalis) anteilmäßig sehr zurück. Diese vier Merkmale erweisen das Platysma myoides von *Orycteropus* als wesentlich differenzierter als man auf Grund der sonstigen zahlreichen primitiven Merkmale dieser Species erwarten sollte. Von keiner anderen vergleichbaren Form wird eine übereinstimmende oder ähnliche Anordnung des Platysma beschrieben. Sicherlich erschöpft es sich nicht in der Funktion eines Hautmuskels, was auch schon Sonntag andeutete. Seine Spezialisierung gehört meines Erachtens zu der Gruppe jener „adaptiven“ Veränderungen, die mit der Umstellung der Ernährungsweise auf Termitennahrung einhergingen. Über die Wirkungsweise des Platysma läßt sich wenig sagen, solange nicht das Scharrgraben des *Orycteropus* und die Art seiner Kopfbewegungen bei der Nahrungsaufnahme im Termitenhügel näher analysiert sind. Bei beiden Bewegungsvorgängen kann das Platysma auf Grund seines Ursprungs, Ansatzes und Verlaufs mitwirken, wobei es noch durch die Kontraktion der an der pars profunda platysmatis inserierenden pars cervicalis des Sphincter colli in seiner Wirkung verstärkt werden kann. Es scheint mir in diesem Zusammenhang nicht ohne Bedeutung, daß nach Uekermann (1912) das Platysma der ebenfalls grabenden myrmekophagen

Dasypodidae auch sehr kräftig entwickelt ist und eine ähnliche Insertion wie bei *Orycteropus* aufweist. Es wäre auch denkbar, daß das *Platysma myoides* bei der Einhaltung jener eigenartigen Beugestellung des Kopfes mitwirkt, die das Erdferkel bei seinen Sprüngen einnimmt und bei der der Kopf steil auf den Boden gerichtet ist. Außerdem wird die *pars mentalis* die Beweglichkeit der Unterlippe erhöhen und bei der Aufnahme der Termiten, die beim Erdferkel auch mit den Lippen erfolgen kann, mithelfen.

2. *Platysma cervicale* (Abb. 6)

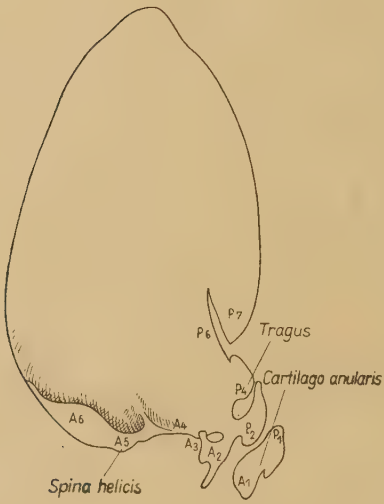
Parallel mit der mächtigen Entwicklung des *Platysma myoides* erfuhr das *Platysma cervicale* bei *Orycteropus* eine weitgehende Rückbildung. Ich hielt diese Schicht des *Platysma* zunächst für völlig reduziert, bis ich sie als rudimentäres Anhängsel des *m. cervico-auricularis* prof. darstellen konnte. Diese 3. Schicht der retroaurikulären Muskulatur erscheint auf den ersten Blick als eine einheitliche Muskelplatte. Bei genauer Präparation läßt sich jedoch in ihrem caudalen Abschnitt ein schmaler, dünner Muskelzug nachweisen, der an seinem Ursprung in der dorsalen Medianlinie noch mit dem *m. cervico-auricularis* prof. zusammenhängt und nach lateral durch eine sehr schmale Lamelle von Fettgewebe von ihm getrennt wird. Er endet hinter der Ohrmuschel auf dem hier liegenden Fett und Bindegewebe. Es erscheint mir wohl denkbar, daß dieser Muskelstrang ein *Platysma cervicale* darstellt, das besonders stark zurückgebildet ist. Dieser Anschauung steht die Innervation nicht entgegen: der sich im *m. cervico-auricularis* prof. aufteilende Zweig des *ramus retroauricularis* I entsendet ein Ästchen zum *Platysma cervicale*, das den ganzen Muskelstrang durchzieht und Seitenzweigchen abgibt. Wir finden demnach bei den beiden *Platysma*anteilen des Erdferkels eine genau gegenläufige Entwicklung. Das *Platysma myoides* erfährt eine auffällige Differenzierung und Spezialisierung, während das *Platysma cervicale* noch den primitiven Zusammenhang mit der retroaurikulären Muskelplatte aufweist, die aus ihm hervorgegangen ist, und dabei einer sehr weitgehenden Rückbildung unterliegt. Ich muß allerdings einräumen, daß es nicht möglich ist, mit Sicherheit auszuschließen, daß der beschriebene Muskelzug nicht ein etwas abgesonderter Abschnitt des *m. cervico-auricularis* prof. darstellt. Dann müßte man annehmen, daß das *Platysma cervicale* vollständig rückgebildet wurde.

M. auriculae platysmatis superficialis (Abb. 1, 4, 5)

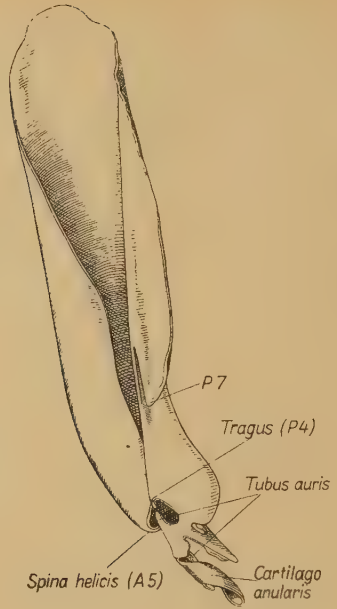
Bei *Orycteropus A* zog ein schmales Muskelbändchen um die Konvexität der Ohrmuschel, das sich mit seinem rostralen Ende dem *m. cervico-auricularis ant. med.* auflegte und mit seinem caudalen Abschnitt oberhalb des *m. cervico-auricularis post. med.* verlief. Dieser Muskelzug entspricht dem *m. auriculae platysmatis superficialis* des Hundes. Huber hält ihn für ein Derivat der ersten Schicht des Nackenplatysma. Entsprechendes dürfte auch beim Erdferkel zutreffen; denn bei *Orycteropus B* fand ich an Stelle des selbständigen Muskelzuges ein Faserbündel, das von den tiefen Fasern der *pars profunda platysmatis* gebildet wurde und, die Fasern der *pars auris* des *Sphincter colli* kreuzend, schräg aufwärts zog (Abb. 1). Anscheinend führt die Entwicklung hier zu einem selbständigen Muskel, der sich vom *Platysma myoides* abgespalten hat. Es war ein glücklicher Umstand, daß der *m. auriculae platysmatis superfic.* bei den von mir untersuchten Tieren einmal mehr dem Anfangs- und einmal mehr dem Endzustand seiner Entwicklung nahe war.

Cartilago auriculae (Abb. 2 a—c)

Für die Homologisierung der verschiedenen Muskeln, die Beziehungen zum äußeren Ohr gewonnen haben, ist eine einheitliche Bezeichnung der einzelnen Abschnitte der Ohrmuschel unerlässlich. Boas hat in seiner umfangreichen Arbeit über „Ohrknorpel und äußeres Ohr der Säugetiere“ eine sehr geeignete Nomenklatur geschaffen. Er unterscheidet am Säugerohr an Vorder- und Hinterrand des entrollten Ohrknorpels jeweils 6 Einschnitte (*Incisurae antt.* und *postt.*), die 7 Vorsprünge, Fortsätze oder Lappen begrenzen: *Anteron 1—7* und *Posteron 1—7*. *Incisura ant.* und *post.* 1 stehen miteinander in Verbindung, so daß ein proximales Knorpelstück als *Cartilago anularis* (Kürass) abgetrennt wird. Da Boas das Ohr von *Orycteropus* nicht untersuchte, habe ich den Ohrknorpel mazeriert, entrollt und versucht, die verschiedenen Fortsätze zu identifizieren. Die *Cartilago anularis* ist bindegewebig mit dem knöchernen Gehörgang verbunden. Der *Processus proximalis* ragt nur wenig hervor. Das *Anteron 2* ist eine kräftige Platte, die mit einem spitzen Fortsatz endigt. *Anteron 3* und *4* sind durch seichte *Incisuren* nur leicht angedeutet. *Anteron 5* (*Spina helcis*) ist gut abgegrenzt und *Anteron 6* stellt einen kräftigen, ausgedehnten Lappen dar, der als nach hinten umgeschlagener eigent-



2 a



2 b



2 c

Abb. 2. Orycteropus B. Cartilago auricularae.

- a) Mazerierter linker Ohrknorpel aufgerollt, konkave Seite. A 1—6 Anteron 1—6. P 1—7 Posterion 1—7;
- b) Mazerierter linker Ohrknorpel in natürlicher Lage von lateral;
- c) linker Ohrknorpel in natürlicher Lage von medial, m. subscutulo-auricularis und mm. transversi et obliqui

licher Vorderrand anzusehen ist. Anteron 7 tritt nicht hervor. Am Hinterrand bilden Posteron 2, 4 (Tragus) und 7 wohl ausgeprägte Fortsätze. Posteron 6 und 7 sind durch eine tiefe Incisura post. 6 getrennt. Eine Plica principalis ist nicht ausgebildet, entsprechend fehlt auf der Konvexität der Muschel ein sulcus transversus. Orycteropus stimmt dabei mit den Huftieren überein, wie überhaupt der mazerierte und entrollte Ohrknorpel vom Erdferkel am ehesten mit dem Ohrknorpel gewisser Ungulaten vergleichbar ist. Es ist dies für die Stellung von Orycteropus in der Systematik m. E. nicht bedeutungslos, da ja schon Boas feststellte, daß „der Ohrknorpel einen bedeutenden ‚systematischen‘ Wert besitzt, d. h. daß die natürlichen Verwandtschaftsbeziehungen sich in den Formverhältnissen desselben stark aussprechen“. Mit der Ohrform der Edentaten besteht, wie nicht anders zu erwarten, keinerlei Ähnlichkeit.

In natürlicher Lage ist die Knorpelplatte in ihrem proximalen Anteil zu einem Rohr geformt, das durch Bindegewebe vervollständigt wird. Dieses Rohr, der Meatus acusticus cartilagineus, wird von der Cartilago anularis und dem Tubus auris gebildet. Es öffnet sich in die Fossa conchae (Muschelhöhle), die distalwärts ohne scharfe Grenze in die Scapha übergeht. Auf der konvexen Seite entsprechen diesen beiden Gruben die Eminentia fossae conchae, der Muschelgrund, und die Eminentia scaphae, der Muschelrücken. Concha und Tubus auris sind gegeneinander winklig abgelenkt und spiralig gedreht.

Cartilago scutularis (Abb. 3)

Bei Orycteropus liegt ebenso wie bei einer Reihe anderer Säuger in der Nähe des Ohres ein Knorpelstück, das sogenannte Schildchen (Scutulum, Cartilago scutularis), das sich wohl vom Ohr-

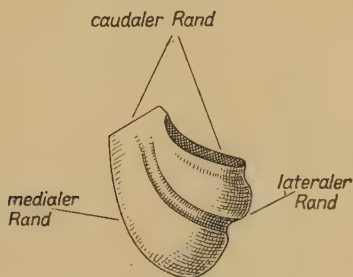


Abb. 3. Orycteropus B' linkes Scutulum

knorpel abgegliedert hat. Es ist in die fronto-aurikuläre Muskelgruppe eingelagert und spielt bei deren Differenzierung eine wesentliche Rolle. Wir unterscheiden an dem ungefähr dreieckigen Schildknorpel einen glatten medialen und einen eingekerbten lateralen Rand, während der caudalwärts gerichtete Rand gegen die Ohrmuschel eine bogenförmige Aussparung aufweist. Von der Kerbe des lateralen Randes zieht auf der Oberseite des Scutulum ein deutlicher Sulcus nach medial caudal.

Das Vorhandensein eines Scutulum bei *Orycteropus* ist für dessen Einordnung in die Systematik nicht ganz bedeutungslos. Bisher ist nämlich ein knorpeliges Scutulum nur bei den Ungulaten, Carnivoren und Rodentia (Duplicidentata) nachgewiesen, während es den Edentata nicht zukommt.

3. Retroaurikuläre Muskulatur

Die retroaurikuläre Muskulatur breitet sich in der Nackenregion und der Scheitelgegend aus. Sie leitet sich vom *Platysma cervicale* ab, mit dem sie noch bei Hund und Katze (Huber) in kontinuierlicher Verbindung steht. Bei *Orycteropus* ist dieses primitive Verhalten durch die engen Beziehungen zwischen *Platysma cervicale* und *m. cervico-auricularis* prof. noch angedeutet, die Stammplatte selbst jedoch weitgehend reduziert. Die retroaurikuläre Muskulatur dagegen ist gut ausgebildet. Man kann sie wie beim Hund und den Nagern in drei Schichten einteilen. Die oberflächliche Schicht läßt sich ohne Schwierigkeiten von den übrigen isolieren, während die zweite und dritte Schicht sich weniger leicht voneinander trennen lassen. Bei *Orycteropus* B waren sie nur distal durch dazwischen gelagertes Fett geschieden und hingen im proximalen Drittel noch zusammen. Die Schichtengliederung war demnach hier in der Tiefe noch nicht bis zur Medianlinie fortgeschritten. Wie bei Hund und Nagern haben sich von der retroaurikulären Muskulatur Faserbündelchen isoliert und sind zu selbständigen Muskeln auf der Ohrmuschel geworden: *mm. auriculares proprii*. Auf die konkave Seite der Ohrmuschel, in die *Concha auris* hinein, hat sich der *m. helices retroauricularis* verlagert. Von ihm abzuleiten ist der *m. mandibulo-auricularis*, der über die Ohrmuschel hinaus Beziehungen zum Unterkiefer gewonnen hat. Obwohl beide Muskeln jegliche muskuläre Verbindung zu ihrem Mutterboden verloren haben, beweist die Innervation durch einen

Ast des ramus retroauricularis II des Facialis ihre Abkunft von der retroaurikulären Muskelplatte.

a) Cervico-auriculäre Muskulatur

1. Schicht: m. cervico-auriculo-occipitalis (Abb. 4, 5, 6)

Der m. cervico-auriculo-occipitalis bildet die oberflächlichste Schicht der retroaurikulären Muskulatur. Er dürfte wohl mit dem m. attollens S o n n t a g s identisch sein, der von diesem allerdings nur sagt, daß er als breite, dünne Muskelschicht von der Scheitelmitte zur Oberseite der Ohrmuschel zieht, eine Charakterisierung, die auch für die zweite Schicht der retroaurikulären Muskulatur zutrifft. Der m. cervico-auriculo-occipitalis stellt eine einheitliche, geschlossene Muskelplatte dar, an der sich einzelne Teile nur ab-

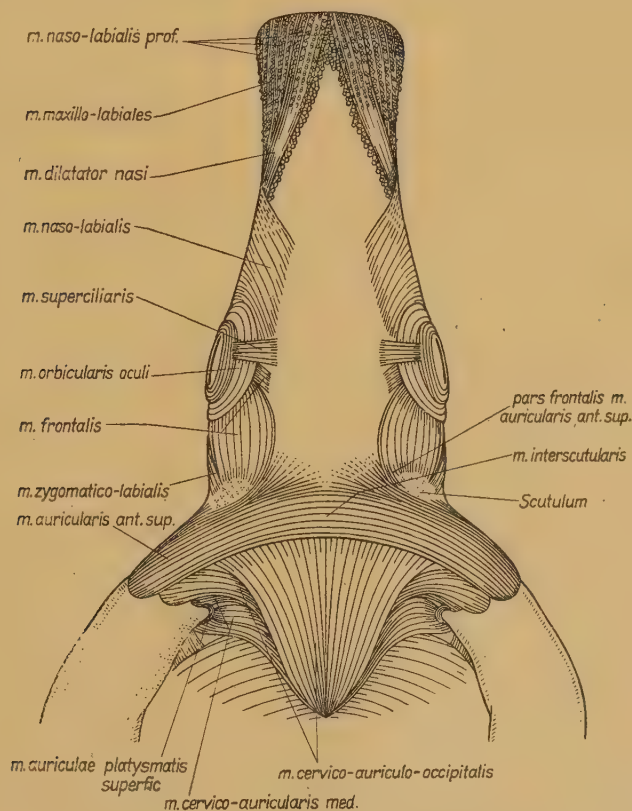


Abb. 4. Orycteropus A Ansicht von dorsal.

Retroaurikuläre Muskelplatte; Derivate der pars intermedia dorsalis und pars oris des Sphincter colli profundus

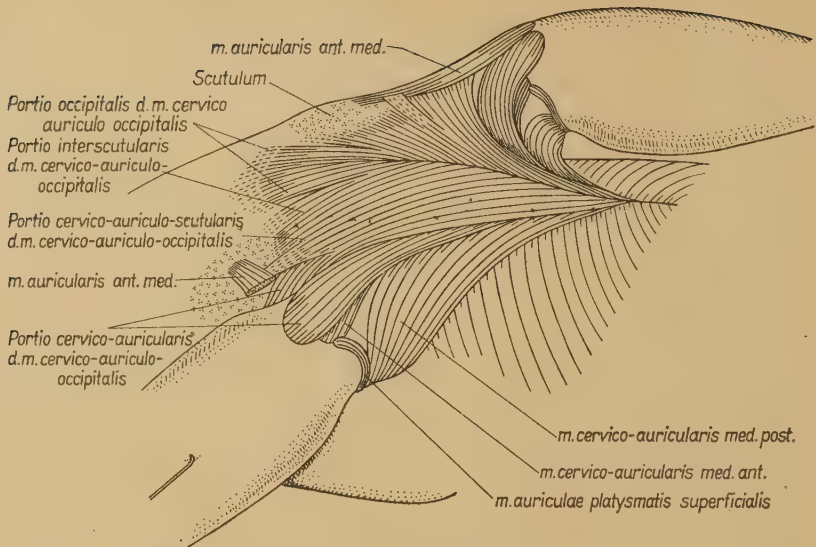


Abb. 5. *Oryzeteropus A* Ansicht schräg von lateral dorsal.

Retroaurikuläre Muskulatur: 1. und 2. Schicht. Das linke Ohr ist nach ventral oral abgezogen.

grenzen lassen, wenn man die verschiedene Insertion der Faserzüge an Concha, Scutulum und Galea als Einteilungsmodus heranzieht. Nur der rostralste Abschnitt ist etwas selbständiger; er bildet zusammen mit seinem Partner der Gegenseite den *m. occipitalis* der Veterinäranatomen. Auf Grund der Insertion können wir am *m. cervico-auriculo-occipitalis* von caudal nach rostral 4 Abschnitte unterscheiden:

- Portio cervico-auricularis
- Portio cervico-auriculo-scutularis
- Portio cervico-intercutularis
- Portio occipitalis.

Diese Gliederung entspricht auch den Abbildungen *H u b e r s* beim Hund, wenngleich dieser den caudalsten Abschnitt, der direkt zur Ohrmuschel zieht, die *Portio cervico-auricularis*, nicht besonders benennt, wie dies folgerichtig wäre.

Der Ursprung der 1. Schicht ist einheitlich und allen 4 Teilen des Muskels gemeinsam. Die Muskelfasern entspringen in der Medianlinie am Septum nuchae und verlaufen zunächst vorwärts, um dann nach seitwärts auszubiegen, bilden also mit den Fasern der Gegenseite ein Fischgrätenmuster. Die *Portio cervico-auricu-*

laris deutet eine Schichtung des m. cervico-auriculo-occipitalis an, indem sie aus Fasern entsteht, die tiefer entspringen, stark seitwärts verlaufen und dann unter dem von den oberflächlichen Fasern gebildeten Seitenrand des Muskels sichtbar werden und zum Muschelrücken ziehen. Die Portio cervico-auriculo-scutularis inseriert am Dorsalrand des Scutulum und auf der Vorderseite der konvexen Fläche der Ohrmuschel zwischen proximalem und distalem Anteil des m. trago-helycinus. Über sie hinweg zieht der m. auricularis ant. med., der vom Scutulum zur Ohrmuschel verläuft und sich zwischen portio cervico-auricularis und cervico-auriculo-scutularis einschiebt. Von der portio cervico-auriculo-scutularis spalten sich einige oberflächliche Fasern ab, die mit kurzen Sehnenfasern an und auf dem m. auricularis ant. med. endigen.

Die Fasern der Portio cervico-intercutularis ziehen von dem gemeinsamen Ursprung in der Medianlinie schräg vorwärts, um sich am hinteren Rand des m. intercutularis anzuheften. Einige Muskelfasern schieben sich noch eine kurze Strecke unter den m. intercutularis hinunter.

Rostral schließt sich die Portio occipitalis an. Sie ist nur durch einen schmalen, nicht bis zur Medianlinie reichenden Spalt von den übrigen Abschnitten der ersten Schicht abgegrenzt und bildet mit dem gleichnamigen Abschnitt der Gegenseite einen unpaaren Muskel von eiförmiger Gestalt, den m. occipitalis der Veterinär-anatomie. Die Fasern verlaufen ziemlich steil nach vorn und endigen an der „Galea aponeurotica“. Die Portio occipitalis ist wesentlich dicker als die dahinterliegenden drei Anteile der ersten Schicht und läßt sich in zwei bis drei Schichten unterteilen, wobei sich die tiefste Schicht der Portio occipitalis etwas unter den m. cervico-auricularis med. ant., also die zweite Schicht der retroaurikulären Muskulatur hinunterschieben kann. Es erhebt sich die Frage, ob diese Schichtung der Portio occipitalis der Gliederung der retroaurikulären Muskulatur entspricht und somit die einzelnen Schichten der Portio occipitalis von den entsprechenden Schichten der retroaurikulären Muskulatur abstammen, oder ob die Portio occipitalis nur der ersten Schicht entstammt und sich sekundär in mehrere Schichten aufgespalten hat. Die Untersuchung der Innervation zeigt, daß letztere Annahme wahrscheinlicher ist, daß also die Portio occipitalis einzig der ersten Schicht zugehört, denn sie wird von einem Zweig des ramus retroauricu-

laris II versorgt, der ausschließlich die erste Schicht der retroaurikulären Muskulatur innerviert. Da die Portio occipitalis von den übrigen Abschnitten des m. cervico-auriculo-occipitalis nicht eindeutig abgetrennt ist, konnte ich mich ebenso wie Huber beim Hund nicht entschließen, sie als selbständigen m. occipitalis anzuerkennen.

2. Schicht: m. cervico-auricularis med. (Abb. 4, 5, 6)

Die zweite Schicht der retroaurikulären Muskulatur besteht aus einer dünnen Muskelplatte, die ihren einheitlichen Ursprung in der Dorsomedianlinie nimmt und sich seitwärts in zwei Muskelzipfel aufgliedert, die an der Ohrmuschel ansetzen. Wir unter-

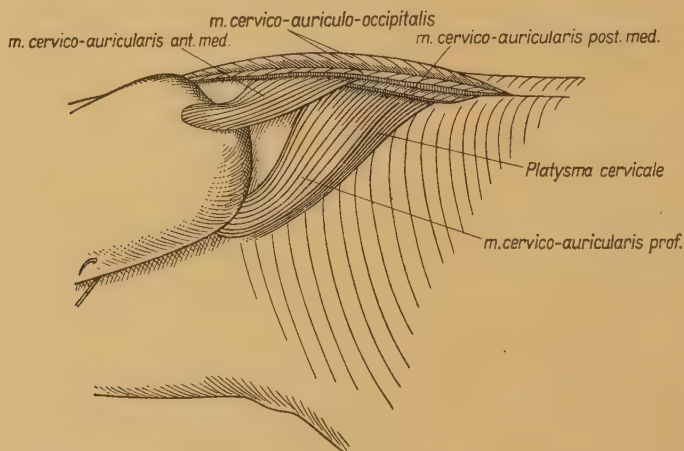


Abb. 6. *Orycteropus A* Ansicht von lateral.

Retroaurikuläre Muskulatur: 2. und 3. Schicht; Platysma cervicale. Das linke Ohr ist nach oralwärts umgeklappt

scheiden eine Portio cervico-auricularis ant. med. und eine Portio cervico-auricularis post. med. Der vordere Abschnitt der zweiten Schicht zieht am Hinterrand des Scutulum vorbei, ohne dort zu inserieren. Er heftet sich an der Dorsalfäche der Ohrmuschel an und ist wohl in der Lage, die Ohrmuschel mit aufzurichten. Der caudale Muskelzug, der Cervico-auricularis post. med., dürfte vor allem als Retractor und Rotator wirken; denn seine Fasern greifen von hinten um die Ohrmuschel herum und setzen seitlich an der Eminentia conchae an. Sonntag hat nicht erkannt, daß es sich bei den beiden Muskelabschnitten um eine einheitliche Muskel-

schicht handelt. Er hat den Cervico-auricularis ant. med. zusammen mit der ersten Schicht als Attollens beschrieben und den Cervico-auricularis post. med. mit der dritten Schicht, die sich von ihm unvollständig abgespalten hat, als Retrahens bezeichnet. Zwar hebt er hervor, daß der Retrahens mit dem Attollens zusammenhängt, sieht aber den gleichen Zusammenhang auch mit dem Depressor auriculæ (pars auris des Sphincter colli prof.), obwohl sich nur einige wenige Fasern dieses Muskels dem distalen Ende des Cervico-auricularis auflagern. Sonntag hat die retroaurikuläre Muskulatur als genetische Einheit völlig übersehen, weil er die Facialismuskulatur nur nach funktionellen Gesichtspunkten gliedert und zusammenstellt.

3. Schicht: m. cervico-auricularis prof. (Abb. 6)

Der m. cervico-auricularis prof., die dritte Schicht der retroaurikulären Muskulatur, ist nicht so ausgedehnt wie die beiden darüberliegenden Muskelschichten. Er beschränkt sich auf den caudalen Bereich der retroaurikulären Muskelplatte und wird vom m. cervico-auricularis med. überdeckt. Bei *Orycteropus B* hatte er sich noch nicht völlig von der zweiten Schicht abgelöst und hing in seinem proximalen Abschnitt mit dem m. cervico-auricularis post. med. zusammen. Bei *Orycteropus A* war die Abgliederung bis zur Mittellinie durchgeführt, aber beide Schichten wurden durch eine dünne Bindegewebslage sehr fest aneinandergeheftet, so daß sie sich nur schwer trennen ließen. Die dritte Schicht verhält sich somit ähnlich, wie es Huber für den Cervico-auricularis ant. prof. beim Hund angibt. Sie ist wohl eine phylogenetisch jüngere Differenzierung, deren Ausbildung noch nicht vollständig fixiert ist. Caudal liegt ihr ein schmaler Muskelzug an, der mit dem m. cervico-auricularis prof. am Ursprung in der Medianlinie noch zusammenhängt, während nach lateral beide Muskeln durch eine feine Fettgewebsslamelle voneinander geschieden sind und eine verschiedene Insertion aufweisen. Es könnte sich hierbei um den rudimentären Rest des *Platysma cervicale* handeln.

Der m. cervico-auricularis prof. wird vom ramus retroauricularis I versorgt; obwohl dieser Ast keinen Zweig an die vordere Portion des Cervico-auricularis med. abgibt, so beweist dies nicht sicher, daß nicht eine vordere Portion der 3. Schicht noch mit dem m. cervico-auricularis ant. med. vereinigt ist, da ein entsprechender m. cervico-auricularis ant. prof. beim Hund vom ramus retro-

auricularis II versorgt wird. Eine Untersuchung an einem größeren Material könnte erst aufzeigen, ob bei *Orycteropus* eine progressive Tendenz zur Abspaltung einer vorderen Portion eines m. cervico-auricularis prof. besteht.

Auf Grund meiner Befunde ist die dritte Schicht der retroaurikulären Muskelplatte als einheitlicher Muskelzug anzusehen, der in der Dorsomedianlinie am Ligamentum nuchae entspringt, wobei er mit seinen rostralen Fasern noch unter die portio cervico-auricularis ant. med. reicht und sein hinterer Anteil vom Cervico-auricularis post. med. überdeckt wird. Die Fasern verlaufen nach lateral und ein wenig caudalwärts, umgreifen die Ohrmuschel leicht von hinten und inserieren unterhalb des Ansatzes des Cervico-auricularis post. med. am Muschelgesäß. Der Muskel ist dadurch in der Lage, zusammen mit dem caudalen Abschnitt der zweiten Schicht die Ohrmuschel zu drehen und zurückzuziehen, und deshalb werden beide Muskeln von Sonntag als m. retrahens auris angegeben.

b) *Mm. auriculares proprii*

Von der retroaurikulären Muskelschicht haben sich Muskelfaserzüge abgelöst und als selbständige Muskelindividuen peripherwärts auf die Ohrmuschel verlagert: die mm. auriculares proprii. Obwohl sie bei *Orycteropus* keinen Zusammenhang mit dem Mutterboden mehr aufweisen, dürfte an ihrer Ableitung kein Zweifel sein. Dafür sprechen die Innervation durch den ramus retroauricularis und die topographischen Beziehungen, die sich bei der Präparation ergeben. Wir unterscheiden auf der Konvexität der Muschel die mm. transversi und obliqui und den m. anti-tragicus, in der Konkavität den m. helices retroauricularis und als weiteres Derivat den m. mandibulo-auricularis, der Anheftung an der Mandibula gewonnen hat.

Mm. transversi et obliqui (Abb. 2c)

Sie leiten sich wohl ebenso wie beim Hund von der tiefen Schicht der retroaurikulären Muskulatur ab. Ihre Innervation erfolgt durch einen Zweig des ramus retroauricularis I, der auch die 3. Schicht versorgt. Die Faserzüge verlaufen größtenteils in der Längsrichtung der Ohrmuschel, etliche auch schräg oder quer. Zwei Muskelzüge treten besonders hervor: einmal die pars sulci transversi und zum anderen die pars marginalis.

Die *pars sulci transversi* (Abb. 2c) ist mit dem gleichnamigen Muskel bei Hund und Nagern identisch, auch wenn *Orycteropus* ein *Sulcus transversus* fehlt. Sie bildet eine dünne Platte auf der Dorsalseite der Muschel, wobei die Ausdehnung am rechten und linken Ohr ziemlich wechseln kann. Die Muskelfasern verlaufen in der Längsrichtung der Ohrmuschel.

Die *pars marginalis* der *mm. transversi et obliqui* (Abb. 1, 9) steht mit der *pars sulci transversi* nicht mehr in Verbindung. Sie liegt als kleines Muskelbündelchen der *Helix pars post.* auf. Vorn hängt sie mit dem *m. antitragicus* (Abb. 1, 9, 10) zusammen, der zum *Posteron 7* zieht. Er entspricht dem *m. posterior septimi* von Boas und Paulli und dem *m. antitragicus* von Meinertz.

M. helcis retroauricularis (Abb. 7)

Der *m. helcis retroauricularis* liegt isoliert auf der Innenfläche der Ohrmuschel. Er zieht als relativ kräftiger Muskel von dem Boden des Muschelgrundes (*Ant. 4*) zum *Anteron 7* und zeigt bei

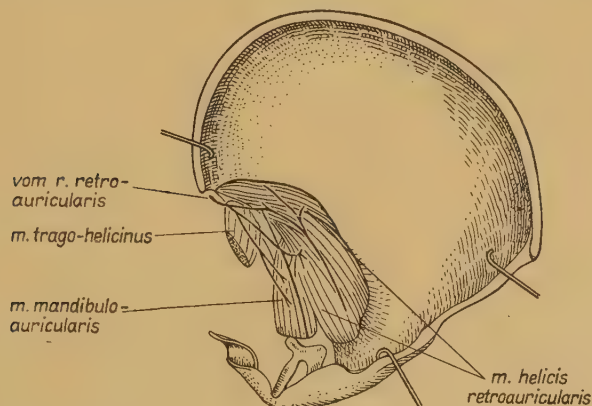


Abb. 7. *Orycteropus B* Blick in die auseinandergespreizte *Fossa conchae*.
M. helcis retroauricularis; *m. mandibulo-auricularis*. Der distale Abschnitt der Ohrmuschel ist abgetragen

eingehender Präparation die Andeutung einer Gliederung in 2—3 Stränge. Während Sonntag die *mm. transversi et obliqui* nicht erwähnt, beschreibt er einen Muskel, dessen längsverlaufende, dünne Faserbündel an der Innenfläche der Ohrmuschel angeheftet sind, und der dem *m. helcis retroauricularis* entsprechen dürfte.

M. mandibulo-auricularis (Abb. 7, 9, 10)

Obwohl Schulmann schon 1890/91 den *m. mandibulo-auricularis* beschrieben und seine Innervation durch den *n. facialis* nachgewiesen hat, entstand über diesen Muskel eine heftige Polemik. 1922/23 hat dann Huber beim Hund nochmals eindeutig den genetischen Zusammenhang des *Mandibulo-auricularis* mit dem *m. heliciis retroauricularis* und die Abkunft beider Muskeln von der retroaurikulären Muskulatur beim Hund aufgezeigt und in weiteren Veröffentlichungen (1925, 1925/26) bewiesen, daß der *m. mandibulo-auricularis* zum typischen Bauplan der Marsupialier und Placentaler gehört. Es erübrigt sich daher, hier noch einmal auf die Anschauungen und Deutungen von Ruge, Lubosch, Chaine und Cords einzugehen, die von Huber eindeutig widerlegt und richtiggestellt wurden.

Bei *Orycteropus* stehen der *m. heliciis retroauricularis* und der *m. mandibulo-auricularis* nicht mehr in Verbindung. Der *Mandibulo-auricularis* entspringt am Hinterrand und an der Seitenfläche des *Proc. condyloides* der Mandibula und inseriert an der Außen- und Innenseite des Anteron 5. Bei *Orycteropus B* wurde der Muskel durch einen Ast des *n. auriculo-temporalis* durchbohrt und dadurch ein Muskelfaserbündel gegen den *Proc. angularis* abgedrängt. Die Innervation erfolgt durch einen Zweig des *ramus retroauricularis II*, der um die Konvexität der Ohrmuschel herumzieht und, nachdem er zwei Ästchen zum *m. heliciis retroauricularis* abgegeben hat, in den *m. mandibulo-auricularis* eindringt. Die Übereinstimmung mit den Befunden beim Hund liegt auf der Hand.

Humphry und Sonntag beschreiben bei *Orycteropus capensis* einen *Attrahens I*, der vom Hinterrand des Unterkiefers, unterhalb des *Condylus*, zur unteren Hälfte der Ohrmuschel zieht. Diese Beschreibung stimmt mit dem Verhalten des *Mandibulo-auricularis* ungefähr überein, so daß anzunehmen ist, daß sie mit *Attrahens I* den *Mandibulo-auricularis* gemeint haben. Nach der Abbildung, die Sonntag (1925, S. 336) gibt, muß man allerdings annehmen, daß er auch den *Auricularis ant. inf.* zum *Attrahens I* rechnet. Es ist zwar schwer verständlich, daß Sonntag zwei wohl abgegrenzte Muskelindividuen von gänzlich verschiedener Abkunft als einen Muskel bezeichnet, aber seine Beschreibung und die Abbildungen lassen daran nicht zweifeln.

II. Der Sphincter colli profundus und seine Derivate

Der Sphincter colli profundus bildet die tiefe Schicht der oberflächlichen Facialismuskulatur. Aus der nach den Untersuchungen Hubers ursprünglich wohl einheitlichen und geschlossenen Muskellage, die mit ihrem transversalen Faserverlauf noch einen echten Sphincter colli profundus darstellte, haben sich Muskelzüge abgegliedert und um die Öffnungen von Ohr, Auge, Mund und Nase zu weitgehend selbständigen Muskelindividuen differenziert. Bei *Orycteropus* wurde diese Entwicklung im Bereich der fronto-aurikulären Muskulatur durch die Einlagerung des Schildchens besonders begünstigt. In der Schnauzenregion führte die Anpassung an eine spezialisierte Lebensweise zu einer starken Durchflechtung der Muskelfasern, die in Verbindung mit einer wesentlich weitergehenden Differenzierung als bei Hund und Katze die Abgrenzung und Homologisierung der Schnauzenmuskulatur sehr erschwert.

Ebenso wie bei den hystricomorphen Nagern (Meinertz) tritt zu den von Huber bei Hund und Katze beschriebenen Abschnitten des Sphincter colli: pars auris, pars intermedia, pars palpebralis und pars oris bei *Orycteropus* noch eine pars cervicalis. Im Zusammenhang mit der besonderen Entwicklung des Platysma erfahren diese Teile beträchtliche Veränderungen. Die pars cervicalis, die ihren Ursprung nach caudal verlagert hat, heftet sich am Platysma an. Die pars auris wird zu einem selbständigen Muskel, der dem Sternocleidomastoideus eng benachbart vom Sternum zum Ohr zieht. Von der pars intermedia bleibt nur der dorsale Anteil erhalten, von dem sich die präaurikuläre und orbitonasale Muskulatur ableiten. Der ventrolaterale Abschnitt wird, wahrscheinlich bedingt durch den Druck der breiten Muskelplatte des Platysma, entweder völlig rückgebildet oder zu einem schmalen, dünnen Faserzug reduziert, der die Verbindung zur pars intermedia dorsalis verloren hat. Die pars palpebralis, deren transversal verlaufende Fasern von allen Abschnitten des Sphincter colli allein den ursprünglichen Sphincter verraten, durchbricht das Platysma und endet auf dem Orbicularis oculi des Unterlids (*Oryct. A*) oder am unteren Rand der pars zygomatico-orbitalis platysmatis (*Oryct. B*). Die pars palpebralis steht weder mit der pars intermedia noch mit der pars oris in Verbindung. Die pars oris ist wesentlich stärker differenziert als beim Hund und nicht so aufgeteilt wie bei den Nagern. Von ihr haben sich der m. ma-

xillo-labialis, der m. dilatator nasi, der m. naso-labialis prof., der m. bucinatorius, der m. bucco-naso-labialis und der m. mentalis abgespalten, deren Fasern sich teilweise durchflechten und eine muskelstarke Schnauze bilden.

1. Pars cervicalis (Abb. 1)

Humphry, Galton und Sonntag beschreiben einen Muskelzug, der vom Sternum und unteren Thoraxende kommt, mit dem Platysma in Verbindung steht, als Depressor labii inf. zur Unterlippe zieht und auch Fasern zur Oberlippe abgibt. Sie bezeichnen diesen Muskel als Sternofacialis oder Sternalis brutorum (Galton). Daran knüpfen sie verschiedene Spekulationen hinsichtlich der Abkunft dieses Muskelzuges. Galton hält ihn für eine Fortsetzung des Rectus abdominis nach oben oder des Sternocleidomastoideus nach abwärts und schließt sich Turner an, der den Sternofacialis dem m. sternalis des Menschen gleichsetzt und als abgetrennte Portion des Panniculus carnosus ansieht. Sonntag zitiert Halbertsma, der ihn als musculus sui generis ansieht. Nach Parson sollen Teile des Sternofacialis dem Sphincter colli anderer Säuger entsprechen.

Dieser sogenannte Sternofacialis erscheint nur bei oberflächlicher Betrachtung als einheitlicher Muskel. Die genauere Untersuchung zeigt, daß die überwiegende Mehrzahl der Fasern, die vom Sternum und der Brust- und Bauchfascie kommen, gar nicht zur Unterlippe ziehen, sondern am Platysma ansetzen. Nur wenige Fasern verlaufen nach rostral weiter und treten in die pars mentalis des Platysma ein. Es ist meines Erachtens gar nicht zweifelhaft, daß dieser Muskelzug die pars cervicalis des Sphincter colli darstellt. Ein ähnliches Verhalten der pars cervicalis geben Schreiber und Meinertz bei den hystricomorphen Nagern an. Außerdem wird diese Annahme durch die Innervation aus dem ramus colli n. facialis bestätigt. Die pars cervicalis wurde ebenfalls von der mit der Spezialisierung des Platysma einhergehenden Umlagerung betroffen und gewann dabei neue Beziehungen zum Platysma. Sie zieht nunmehr als breiter, kräftiger Muskelstrang von der Mitte der vorderen Brustwand zur Pars profunda platysmatis, die sie gabelartig umfaßt. Die Fasern entspringen am Sternum, wobei sich die entsprechenden Fasern beider Seiten berühren, von der oberflächlichen Brust- und Bauchfascie, einige auch von der Haut, und bilden einen medialen, tieferen

und einen lateralen, oberflächlicheren Abschnitt des Muskels. Dazwischen schiebt sich ein kleiner Muskelzipfel, der entweder von der Haut oder der Fascie kommt. Die beiden nur undeutlich abgrenzbaren Abschnitte der pars cervicalis verlaufen schräg rostralwärts und umgreifen das Platysma zangenartig. Die Fasern des oberflächlichen Anteils enden an der Ober- und Unterfläche der pars profunda des Platysma oder schieben sich von medial in das Platysma und durchflechten es. Ebenso können Fasern von der Rückseite zwischen die Muskelfaserbündel des Platysma eindringen. Einige Fasern aus dem oberflächlichen lateralen Anteil der pars cervicalis enden auf der pars superficialis des Platysma. Die Fasern des medialen Abschnitts der pars cervicalis treten vornehmlich von der Unterfläche in das Platysma ein. Ein dünnes, am weitesten medial gelegenes Faserbündel schließt sich der pars mentalis platysmatis an und zieht zum Mundwinkel bzw. zur Unterlippe. Diese Verlagerung der Insertion einiger Fasern ist ein sekundärer Vorgang und an sich nicht ungewöhnlich.

Der Sternofacialis ist demnach gar kein genetisch einheitlicher Muskel. Den rostralen Teil bildet die pars mentalis des Platysma, den caudalen stellt die pars cervicalis des Sphincter colli dar. Durch die wenigen Fasern, die von der pars cervicalis in den Platysmaabschnitt ziehen, ließen sich die früheren Untersucher täuschen und erkannten nicht, daß die pars cervicalis ein selbständiger Muskel ist, der am Platysma ansetzt. Diese Art der Insertion, der Verlauf des Muskels und die Verlagerung des Ursprungs nach caudal lassen Rückschlüsse auf die Funktion zu. Die Pars cervicalis umgreift das Platysma. Sie ist demnach in der Lage, die Bewegungen des Platysma zu unterstützen und zu beeinflussen. Vor allem wird sie die Beugebewegungen des Kopfes in wirksamer Weise verstärken und die Möglichkeiten differenzierter Kopfbewegungen vermehren.

2. Pars auris (Abb. 1, 8, 9)

Die pars auris des Sphincter colli liegt, vom Platysma fast vollständig bedeckt, zwischen pars cervicalis und pars intermedia. Sie hat keinerlei Beziehungen zu diesen beiden Abschnitten des Sphincter colli mehr, sondern ist zu einem Muskel geworden, dessen einzige Aufgabe darin besteht, an den Bewegungen der Ohrmuschel mitzuwirken.

Die pars auris bildet einen schmalen Muskelstrang, der in der

Mitte zwischen Cleido- und Sternomastoideus von der Clavicula und der Pectoralisfascie entspringt und in enger Nachbarschaft zum Sternocleidomastoideus über den Hinterrand der Parotis hinweg gegen das Ohr zieht. In seinem cranialen Drittel hebt er sich allerdings deutlich vom Sternocleidomastoideus ab, wird von diesem durch die v. jugularis superfic. getrennt und inseriert, sich fächerförmig ausbreitend, auf dem m. auricularis ant. inf. Die pars

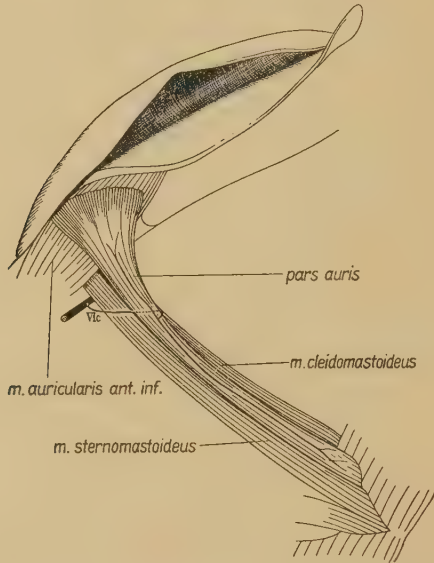


Abb. 8. *Orycteropus A* Ansicht von lateral.
Pars auris des Sphincter colli profundus; ramus colli (VI c)

auris entspricht dem Depressor auricularis von Humphry und Sonntag. Die innigen nachbarlichen Beziehungen zum Sternocleidomastoideus haben Humphry zu der Annahme verleitet, der Depressor auriculæ sei eine Abspaltung des Sternomastoideus. Dies ist sicherlich nicht richtig: denn der Sternocleidomastoideus erhält seine Nervenversorgung durch einen starken Ast des n. accessorius, der mit Zweigen aus dem Plexus cervicalis anastomosiert. Die pars auris dagegen wird von einem Zweig des ramus colli versorgt, der entweder direkt aus dem Facialisstamm tritt oder aus dem ramus colli und platysmaticus superficialis gemeinsamen Stamm abgeht. Er verläuft durch die Parotis, zieht unter der pars auris hindurch und tritt von hinten unten in den Muskel ein, wo er sich bald in einen cranialen und einen caudalen Ast

teilt. Somit dürfte an der Abkunft der pars auris vom Sphincter colli kein Zweifel sein, auch wenn sie durch sekundäre Veränderungen nähere Beziehungen zum Sternocleidomastoideus gewonnen hat als zu den übrigen Abschnitten des Sphincter colli.

3. Pars intermedia

Die Pars intermedia bildete den zwischen Ohr und Auge gelegenen Abschnitt des primitiven Sphincter colli profundus. Bei manchen Säugetieren atrophierten die unter dem Platysma gelegenen Faserteile, so daß das ursprünglich durchlaufende Muskelband in eine pars intermedia ventr. und dorsalis zerlegt wurde. Bei *Orycteropus* ging diese Entwicklung einen Schritt weiter. Bedingt durch die besonders mächtige Ausbildung der pars zygomatico-orbitalis platysmatis kam es zu einer weitgehenden oder völligen Rückbildung des ventralen Anteils der pars intermedia. Bei dem einen von mir untersuchten Tier (*Oryct.* B) war nur noch ein schmales, dünnes Muskelbändchen vorhanden, das die Verbindung zur pars intermedia dorsalis verloren hatte und von der Medianlinie des Halses schräg rostralwärts zur pars palpebralis zog, um am Unterrand der pars zygomatico-orbitalis des Platysma zu enden (Abb. 1, 9). Bei *Orycteropus* A war die pars intermedia ventralis vollständig rückgebildet.

Im Gegensatz dazu weist der dorsale Abschnitt der pars intermedia beim Erdferkel eine beträchtliche Differenzierung auf, die durch die Einlagerung des Schildchens besonders begünstigt wurde. Die aus der caudalen Region der pars intermedia hervorgegangenen Muskeln haben Beziehungen zum Ohr gewonnen und werden als präaurikuläre Muskulatur zusammengefaßt. Rostral haben sich die orbito-nasalen Muskeln abgegliedert und oberhalb des Auges rostralwärts vorgeschoben. Von der ehemals so ausgedehnten Pars intermedia dorsalis blieb nur eine schmale Intermediärplatte zwischen Scutulum und Platysma, von der sich rostral der m. zygomatico-labialis abspaltet.

Meinertz hat aufgezeigt, daß sich bei den Nagern die Intermediärplatte in zwei Schichten geteilt hat. Topographische Gesichtspunkte und die Innervationsverhältnisse sprechen auch beim Erdferkel für eine Gliederung in eine oberflächliche und tiefe Schicht. Praktische Erwägungen lassen jedoch eine Abhandlung der Derivate der pars intermedia dorsalis in zwei Hauptgruppen: Präaurikuläre Muskulatur einschließlich Intermediärplatte und

m. zygomatico-labialis und orbito-nasale Muskulatur ratsam erscheinen.

a) *Präaurikuläre Muskulatur*

Tiefe Schicht

Der tiefen Schicht der präaurikulären Muskulatur rechnen wir folgende Muskeln zu:

Intermediärplatte und m. zygomatico-labialis
m. subscutulo-auricularis
mm. auricularis proprii lat.

Intermediärplatte und m. zygomatico-labialis (Abb. 1, 4, 9)

Durch die Einlagerung des Scutulum hat die Intermediärplatte die Verbindung zum Ohr verloren. Sie bildet beim Erdferkel ein relativ schmales Muskelbündel, das vom Scutulum zur pars zygomatico-orbitalis des Platysma zieht und sich etwas unter dessen Oberrand hinunterschiebt. Einige wenige Fasern enden sekundär auf dem Platysma. Die Intermediärplatte entspringt mit der Mehrzahl ihrer Fasern am Unterrand und auf der Oberfläche des Scutulum, ein Teil heftet sich an dessen Unterfläche an und weist somit auf die Zugehörigkeit der Intermediärplatte zur tiefen Schicht der präaurikulären Muskelgruppe hin.

Von dem rostralen Abschnitt der Intermediärplatte hat sich der m. zygomatico-labialis abgespalten. Er ist an seinem Ursprung durch Bindegewebszüge andeutungsweise abgetrennt und zieht als schmaler, selbständiger Muskelzug unter dem m. orbicularis oculi und m. naso-labialis schräg rostralwärts zur Wangenschleimhaut. Durch den Druck des Orbicularis oculi atrophiert er unter diesem Muskel und wird sehnig; er gibt auch einige Sehnenfasern zu diesem Muskel ab. Mit seinem distalen muskulösen Abschnitt legt er sich eine kurze Strecke an einen Zipfel der pars zygomatico-orbitalis des Platysma an, tritt durch den m. buccinator und endet an der Wangenschleimhaut in der Nähe des Mundwinkels.

M. subscutulo-auricularis (Abb. 2c)

Der m. subscutulo-auricularis zieht als kräftiger Muskel von der Unterfläche des Scutulum zur Eminentia conchae. Huber konnte bei der Katze noch muskuläre Verbindungen mit dem Frontalis nachweisen und leitet den Subscutulo-auricularis deshalb vom m. frontalis ab. Meinertz sieht auf Grund seiner Untersuchen-

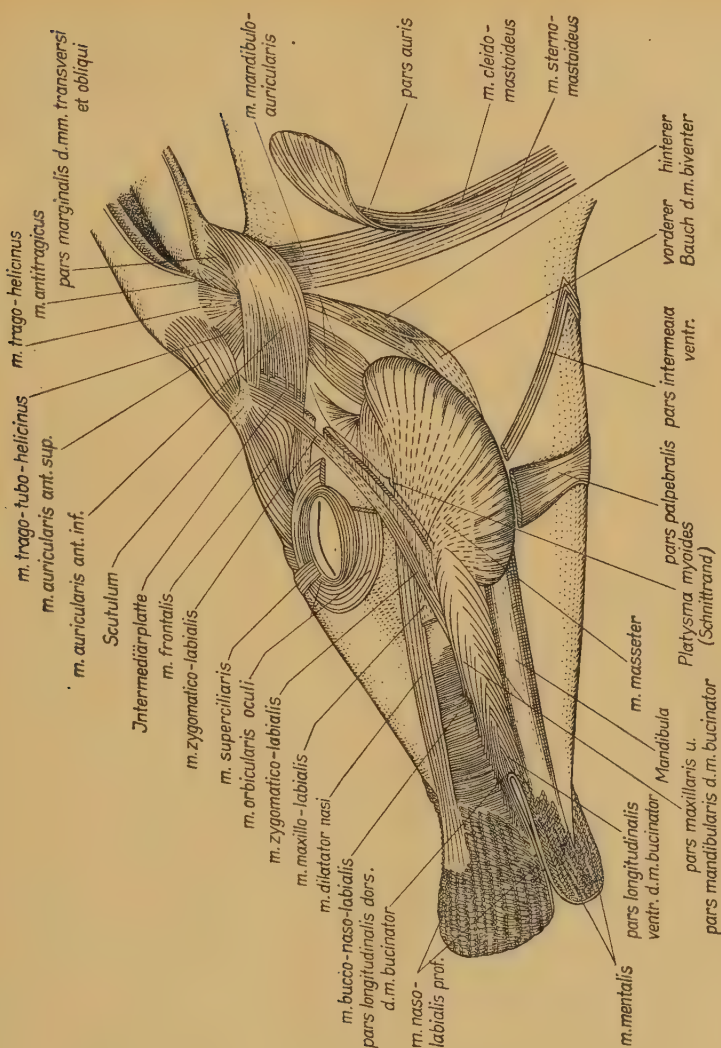


Abb. 9. *Orycteropus* B Ansicht des Kopfes von lateral.

Sphincter colli profundus und seine Derivate. Das Playsma myoites ist abgetragen, der m. maxillo-labialis kurz nach dem Ursprung abgetrennt. Die pars auris des Sphincter colli prof. ist von der Insertionsstelle losgelöst und zurückgeschlagen

gen bei Nagern den *m. auriculo-occipitalis*, der dem *m. subscutulo-auricularis* entspricht, als muskuläre Verbindung zwischen Intermediärplatte und *Frontalis auricularis*, also zwischen tiefer und oberflächlicher Schicht an. Entsprechend beschreibt er beim Kaninchen einen *m. subscutulo-auricularis frontalis* und *intermedius*. Beim Erdferkel ist der *m. subscutulo-auricularis* ein einheitlicher selbständiger Muskel, der mit keinem andern Muskel in muskulärer Verbindung steht. Seine Fasern entspringen an der medialen

Hälfte der Unterfläche des Scutulum und ziehen caudalwärts zum Muschelgrund (Anteron 5). Ein Faserzug, der vom medio-caudalen Winkel des Scutulum kommt, liegt oberflächlicher. Seine Fasern verlaufen weniger steil nach hinten, sondern mehr nach lateral und setzen hinter dem Hauptzug des Subscutulo-auricularis ungefähr am Anteron 4 an. Beide Züge sind, außer an ihrem Ansatz, nur künstlich zu trennen und werden einheitlich vom gleichen Nervenast aus dem ramus temporalis versorgt, der in dem Muskel einen kleinen Plexus bildet. Meines Erachtens liegt kein Grund vor, sie durch verschiedene Namen zu unterscheiden, wie dies durch die Veterinäranatomie geschieht, die sie als *m. rotator auris longus* und *brevis* bezeichnet. Es ist unwahrscheinlich, daß sie dem Frontalis- und Intermediusanteil des *m. subscutulo-auricularis* beim Kaninchen entsprechen. Ich halte den Subscutulo-auricularis für ein Derivat der tiefen Schicht der *pars intermedia dorsalis*. Er bildet den dorsalen Abschnitt des caudalen Gürtels der *pars intermedia* des ursprünglichen Sphincter colli profundus, während der mittlere Teil dieses caudalen Gürtels sich zu den *mm. auriculares proprii lat.* entwickelt hat. Zur gleichen Ansicht kam Meinertz bei *Epimys norvegicus*. Der caudale Anteil der *pars intermedia dorsalis* differenziert sich später als der davor gelegene mittlere Abschnitt der ursprünglichen Intermediärplatte in eine superfizielle und profunde Schicht (Meinertz). Je nachdem, ob nun die Schichtengliederung oder die Abgrenzung des caudalen vom mittleren Gürtel der primitiven Intermediärplatte zeitlich vorangeht, wird der Subscutulo-auricularis eher Beziehungen zur Intermediärplatte oder zur oberflächlichen Schicht aufweisen. Bei *Orycteropus* hat sich sicher zuerst der caudale Gürtel von dem mittleren getrennt, und dann erst erfolgte die Gliederung in eine oberflächliche Schicht: *m. auricularis ant. sup.* und eine tiefe Schicht: *m. subscutulo-auricularis*. Mit dieser Deutung steht auch die Innervation beider Muskeln aus Ästen des ramus temporalis durchaus in Einklang.

Mm. auriculares proprii lat. (Abb. 1, 9, 10)

Die *mm. auricularis proprii lat.* sind nach Meinertz primäre Derivate der Intermediärplatte. Während sie bei den Nagern wechselnd ausgebildet sind, lassen sich beim Hund (Huber) meist drei kleine Muskeln unterscheiden, welche die Spalte zwischen Vorder- und Hinterrand der Ohrmuschel überbrücken:

m. trago-helycinus, m. trago-tubo-helycinus und m. concho-helycinus. Beim Erdferkel konnte ich davon nur zwei Muskelzüge, den Trago-helycinus und den Trago-tubo-helycinus nachweisen. Der m. trago-helycinus zog als relativ kräftiges Muskelbändchen vom Tragus (Posterion 4) zum Vorderrand der Ohrmuschel (Anteron 6). Der Trago-tubo-helycinus ist schmaler, aber etwas länger. Er entspringt proximal vom Trago-helycinus vom Posterion 4 und endet auf der Außenseite der Spina heliceis (Anteron 5). Beide Muskeln werden durch Zweige des gleichen Ästchens des ramus temporalis innerviert. Ein m. concho-helycinus fehlt bei *Orycteropus*

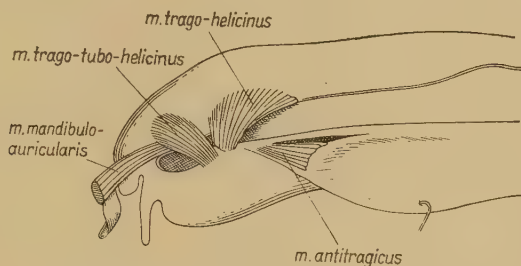


Abb. 10. *Orycteropus A.* linkes Ohr von lateral.
Mm. auriculares proprii lat. und m. antitragicus

Oberflächliche Schicht der präaurikulären Muskulatur

Von der oberflächlichen Schicht der pars intermedia dorsalis rechnen wir der präaurikulären Muskulatur zu:

1. m. auricularis ant. sup.
2. m. auricularis ant. med.
3. m. interscutularis
4. m. auricularis ant. inf.

M. auricularis ant. sup. und m. interscutularis
(Abb. 1, 4, 9)

Nach Meinertz entspringt der m. auricularis ant. sup. der Nager vom Anteron 6. Mit dem m. frontalis auricularis, der ebenfalls vom Anteron 6 kommt, hat er z. T. den gleichen Ursprung, zum mindesten berühren sich beide Ursprünge. Der m. auricularis ant. sup. zieht medialwärts, wobei er mit dem gleichnamigen Muskel der Gegenseite zusammenstoßen kann (*Alactagulus. Sciurus*). Der m. frontalis auricularis verläuft von seinem Ursprung naso-medialwärts und zieht in den orbitalen Frontalis-

anteil. In einzelnen Fällen lassen sich Auricularis ant. sup. und aurikuläre Frontalisportion in ihrem aurikulären Abschnitt nicht voneinander trennen (Meinertz).

Nach Huber haben Frontalis und Auricularis ant. sup. beim Hund sehr enge Beziehungen. Er schreibt bei Hund A vom m. auricularis ant. sup., daß „dieser Muskel nur als eine Portion des frontalis erscheint“. Nach seiner Ansicht hat sich von dem ursprünglich einheitlichen orbito-aurikulären Muskel ein Teil abgegliedert und stirnwärts verlagert. Hierbei traf er mit dem entsprechenden Muskelzug der Gegenseite zusammen, mit dem er nahtlos verschmolz.

Nach den Befunden von Meinertz steht es außer Zweifel, daß der aurikuläre Frontalisanteil von der superfiziellen Schicht der pars intermedia dorsalis abstammt. Der Frontalis orbitalis dagegen ist bei den Nagern ebenso wie bei *Orycteropus* und wohl auch bei den Carnivoren von der tiefen Schicht abzuleiten. Die aurikuläre Frontalisportion wird vom r. temporalis versorgt, die orbitale aus dem ramus zygomatico-orbitalis. Dennoch sollen beide Anteile einen einheitlichen Muskel bilden?

Meinertz läßt die Frage offen, ob die aus zwei verschiedenen Schichten stammenden Muskelanteile wirklich miteinander verschmelzen oder ob ihre Fasern nur für eine kurze Strecke miteinander parallellaufen und so eine Verschmelzung vortäuschen. Beide Erklärungen sind nicht ganz befriedigend. Die Befunde bei *Orycteropus* lassen nun eine andere Deutung zu, die auch die Verhältnisse bei Hund und Nagern verständlich macht.

Beim Erdferkel entspringt der Auricularis ant. sup. vom Anteron 6. Irgendein gleichzeitiger Ursprung einer aurikulären Frontalisportion ist nicht nachzuweisen. Die Fasern des dünnen, aber relativ breiten Muskels ziehen als geschlossene Schicht, leicht divergierend, in naso-medialer Richtung. Die tiefen Fasern enden auf der lateralen Hälfte des Scutulum. Von den oberflächlich gelegenen Faserzügen gehen die medialen Anteile in die entsprechenden Fasern der Gegenseite über, ohne daß eine Naht sichtbar wird und überdecken dabei die rostralen Abschnitte der 1. Schicht der retroaurikulären Muskulatur. Die mittleren Fasern überkreuzen sich und enden mit den nach vorn anschließenden in der „Galea aponeurotica“, die lateralen inserieren auf dem Scutulum. Nur ganz wenige oberflächlich liegende Fasern aus dem medialen Anteil (Abb. 4) treten in den M. frontalis ein, der vom Supraorbital-

rand zum Scutulum zieht. Wenngleich es mir nicht mit Sicherheit möglich war, zu unterscheiden, ob diese Fasern im Frontalis bis zur Orbita verlaufen, so glaube ich doch, daß diese Verbindung eine sekundäre ist, gleichgültig ob sich hierbei einige Auricularisfasern zum Frontalis vorgeschoben haben oder ob umgekehrt einige Frontalisfasern im Auricularis ant. sup. verlaufen. Die tiefer gelegenen Fasern, die am Scutulum ansetzen, benützen dieses nur als knorpelige Inscription und bilden, vom medialen Rand des Schildchens entspringend, mit den entsprechenden Fasern der Gegenseite den Interscutularis (Abb. 4). Dieser leitet sich also, wie Meineritz schon für das Kaninchen angibt, von dem medialen Anteil des Auricularis ant. sup. ab und ist wohl auch bei Hund und Katze nicht, wie Huber annimmt, ein Derivat der tiefen Schicht der pars intermedia dorsalis. Diese Ableitung erklärt auch, daß der Interscutularis sich nicht von dem ihm aufliegenden medialen Anteil des Auricularis ant. sup. trennen läßt.

Auf Grund dieser Befunde beim Erdferkel ist anzunehmen, daß der m. frontalis auricularis der Nager ein mehr oder minder deutlich isolierter Faserzug des m. auricularis ant. sup. ist, der sekundär mit dem eigentlichen m. frontalis (orbitalis) in Verbindung trat. Diese sekundäre Verlagerung des Ansatzes einiger Faserbündel entlang einer Leitstruktur ist nicht ungewöhnlich und wesentlich leichter verständlich als eine Verschmelzung zweier, verschiedenen Schichten angehörenden Muskelzüge. Es erscheint mir für die Homologisierung vorteilhafter, die Bezeichnung m. frontalis auricularis aufzugeben und den vom Auricularis ant. sup. isolierten Muskelzug als pars frontalis m. auricularis ant. sup. zu bezeichnen. Auch beim Hund dürften die gleichen Verhältnisse vorliegen und der quer über den Schädel ziehende mediale Frontalisanteil Hubers dem m. auricularis ant. sup. angehören. Die pars frontalis m. auricularis ant. sup. ist beim Hund nur ein schmales Bündel, das in den m. frontalis (orbitalis) einstrahlt. Nicht die Faserdurchbrechung der ursprünglichen „orbito-aurikulären Muskelplatte“, die, wie Huber annimmt, zur Abgrenzung des Auricularis ant. sup. führt, sondern die sekundäre Verbindung des Auricularis ant. sup. als Abkömmling der oberflächlichen Schicht mit dem m. frontalis, dem Derivat der tiefen Schicht, ist das progressive Geschehen.

M. auricularis ant. med. (Abb. 5)

Unter dem *m. auricularis ant. sup.*, von diesem völlig bedeckt, zieht ein schmaler Muskel vom Scutulum zur Eminentia conchae, der sich wie die Innervation bestätigt, vom *Auricularis ant. sup.* abgespalten hat: *m. auricularis ant. med.* Er verläuft über die Portio cervico-auriculo-scutularis, von der einige Sehnenfasern zu ihm treten, und inseriert etwas vor der Portio cervico-auricularis der ersten Schicht der retroaurikulären Muskulatur.

M. auricularis ant. inf. (Abb. 1, 8, 9)

Der *m. auricularis ant. inf.* zieht als relativ breites Muskelband von der Intermediärplatte zur Eminentia conchae. Er entspringt mit seinen tiefen Fasern an der Wurzel des Jochbogens, hat also sekundär Ursprung am knöchernen Schädel gefunden. Seine oberflächlichen Fasern haben sich am hinteren Rand der Intermediärplatte angeheftet, einige wenige auch etwas auf deren Oberfläche vorgeschoben. Der Muskel umgreift die Ohrmuschel von lateral und setzt an der hinteren Fläche der Eminentia conchae an. Die Ableitung dieses Muskels bereitet Schwierigkeiten. H u b e r nimmt an, daß *Auricularis ant. inf.* und *Frontalis orbitalis* ursprünglich eine einheitliche Muskelplatte bildeten, deren Mittelteil unter dem Druck der aufliegenden Intermedio-auriculo-labialis-Platte atrophierte und sehnig wurde. M e i n e r t z hat diese Ansicht mit Recht angezweifelt, da sie nicht die verschiedene Abkunft beider Muskeln von zwei getrennten Schichten der *pars intermedia dorsalis* berücksichtigt. Meiner Ansicht nach stellt der *Auricularis ant. inf.* ein Derivat des mittleren Teils der oberflächlichen Schicht des caudalen Gürtels dar, an den sich nach dorsal der *Auricularis ant. sup.* anschließt. Die Innervation erfolgt durch den *r. temporalis*.

Beim Pferd entspricht dem *Auricularis ant. inf.* der äußere Einwärtszieher. S o n n t a g beschreibt bei *Orycteropus afer* eine Reihe präaurikulärer Muskeln, die sich angesichts der ungenauen Beschreibung jedoch schwer vergleichen lassen; u. a. erwähnt er nichts von einem Scutulum bei dieser Art. Dem *Auricularis ant. inf.* dürfte wohl der *Attrahens 2* entsprechen, während er *Auricularis ant. sup.* und *pars frontalis m. auricularis ant. inf.* in den *Attrahens 3* und *4* einschließt.

b) Orbito-nasale Muskelgruppe

Die orbito-nasale Muskulatur leitet sich aus dem rostralen Abschnitt der pars intermedia dorsalis ab. Meinertz unterteilt sie ebenfalls in zwei Schichten, wobei er den von außen sichtbaren Teil des m. orbicularis oculi und den m. naso-labialis superficialis zur oberflächlichen Schicht, den m. frontalis, naso-labialis primitivus und tiefen Orbicularisanteil der tiefen Schicht zurechnet. Eine entsprechende Schichtung ist bei *Orycteropus* nicht sicher nachzuweisen. Wohl lassen sich die orbito-nasalen Muskeln in ähnlicher Weise gliedern, aber ihre Ableitung aus der einen oder anderen Schicht ist nicht ganz eindeutig durchzuführen. Die Betrachtung der Innervation läßt hier etwas im Stich, da, wie auch Huber gezeigt hat, ein Nervenzweig Ästchen an verschiedene Schichten abgeben kann. Manche Gründe sprechen allerdings dafür, daß die orbito-nasalen Muskeln beim Erdferkel sich in gleicher Weise differenziert haben, wie dies Meinertz für die Nager (mit Ausnahme der *Hystricomorpha*) angibt. *Orycteropus* besitzt einen supraorbitalen Naso-labialis. Der Orbicularis oculi zeigt zwar keine deutliche Gliederung in eine oberflächliche und tiefe Schicht, doch weisen seine tiefer gelegenen Fasern im lateralen Abschnitt des infraorbitalen Anteils sehr enge topographische wie auch nervöse Beziehungen zum m. zygomatico-labialis auf, ein Verhalten, auf das Huber ebenfalls hinweist. Der supraorbitale Orbicularis oculi und der m. superciliaris liegen oberflächlich zum frontalis und m. naso-labialis. Zwischen tiefem Orbicularis oculi und Naso-labialis besteht keine scharfe Abgrenzung. Demnach ist es nicht unwahrscheinlich, daß der oberflächliche Teil des m. orbicularis oculi der superfiziellen Schicht, der m. frontalis, m. superciliaris und die tiefen Orbicularisfasern der profunden Schicht angehören. Der m. superciliaris liegt zwar oberflächlich zum m. orbicularis oculi, doch könnte dies eine sekundäre Verlagerung seines Ansatzes sein. Auf Grund der engen Beziehungen, die dieser Muskel beim Hund mit dem m. frontalis und m. naso-labialis hat, möchte ich ihn der tiefen Schicht zurechnen.

M. frontalis (Abb. 1, 4, 9)

Der m. frontalis zieht vom Supraorbitalrand zum Scutulum. Seine Fasern entspringen am Os frontale in der vorderen Hälfte des oberen Orbitalandes und von einem Sehnenstreifen, der dort seinen Ursprung hat und caudalwärts zieht. Sie setzen am Vorder-

rand des Scutulum an. Medial steht dieser Muskelzug durch die pars frontalis des m. auricularis ant. sup. mit dem m. auricularis ant. sup. in Verbindung. Die vordersten Fasern der pars frontalis sind sehr kurz. Sie ziehen nach medial und enden an der „Galea aponeurotica“. Ein Retractor anguli lat., wie ihn Huber beim Hund beschreibt, fehlt bei *Orycteropus*. Allerdings sind beim Erdferkel B die lateralen Faserzüge des Frontalis etwas isoliert von der Hauptmuskelmasse. Sie erreichen das Scutulum nicht mehr, sondern endigen an der Intermediärplatte (m. zygomatico-labialis). Vielleicht dürfen wir in diesem Muskelzug einen Vorläufer eines Retractor anguli lat. sehen.

M. nasolabialis (Abb. 1, 4)

Der m. naso-labialis entspricht dem Naso-labialis primitivus von Meinertz, dem Levator labii superioris et nasi Hubers und dem Levator nasolabialis Sonntags. Er entspringt von der „Galea aponeurotica“ über dem Os frontale und der Maxilla und zieht gegen die Oberlippe. Die caudalen Fasern schließen sich ohne scharfe Grenze an die tiefen Faserzüge des Orbicularis oculi an. Sie verlaufen in einem nach rostral konvexen Bogen, ziehen über den m. zygomatico-labialis und enden über dem Ansatz der pars zygomatico-labialis platysmatis. Die nach rostral anschließenden Fasern setzen an der Fascie an, welche den m. dilatator nasi vom m. maxillo-labialis scheidet. Der m. naso-labialis ist beim Erdferkel, wie schon erwähnt, von dem supraorbitalen Teil des rostralen Abschnitts der pars intermedia dorsalis abgespalten worden. Eine muskuläre Verbindung mit dem Frontalis, wie sie Sonntag beschreibt, konnte ich allerdings nicht feststellen.

M. orbicularis oculi (Abb. 1, 4, 9)

Der m. orbicularis oculi umzieht als dünner Muskelring die Lidspalte. Er bedeckt den Ursprung des m. frontalis und mit seinen oberflächlichen Fasern auch einen Teil des Ursprungs des Nasolabialis.

Im Oberlid endet der m. superciliaris, auf dem Unterlidanteil die Fasern der Pars palpebralis des Sphincter colli. Die oberflächlichen Fasern des m. orbicularis oculi bilden einen geschlossenen, kontinuierlichen Muskelzug. Die tiefen Fasern entspringen am medialen Augenwinkel am Lig. palpebrale mediale und sind am lateralen Augenwinkel größtenteils unterbrochen. Im Bereich des

medialen Augenwinkels schließen sie an den Naso-labialis an, ohne daß man beide Muskeln scharf abgrenzen kann. Muskuläre Verbindungen zum Frontalis, Platysma und den vorderen Ohrmuskeln, wie Sonntag sie angibt, bestehen nicht.

M. superciliaris (Abb. 1, 4, 9)

Der m. superciliaris bildet ein schmales, dünnes Muskelbündelchen, das sich rostral an den m. frontalis anschließt, ohne daß beide Muskeln durch Muskelfasern verbunden sind. Er entspringt in der „Galea aponeurotica“ und strahlt in den Oberlidanteil des Orbicularis oculi ein, wobei die meisten Fasern auf dem Orbicularis oculi enden. Es läßt sich nicht eindeutig entscheiden, ob der m. superciliaris beim Erdferkel vom Frontalis oder vom Orbicularis oculi abzuleiten ist. Die Innervation aus dem supraorbitalen Ast des ramus zygomatico-orbitalis gibt keinen sicheren Hinweis. Angesichts der engen Beziehungen, die dieser Muskel beim Hund (Huber) zum Frontalis besitzt, möchte ich auch bei *Orycteropus* annehmen, daß sich der m. superciliaris vom m. frontalis und damit von der tiefen Schicht abgegliedert hat.

4. Pars palpebralis (Abb. 1, 9)

Die pars palpebralis des Sphincter colli profundus bildet beim Erdferkel einen nach rostral wie caudal scharf abgegrenzten, halbringförmigen platten Muskelzug, der vom Unterlid der einen Seite um den Unterkiefer zum Unterlid der anderen Seite reichen kann. Auf der Ventralseite ist der Muskelstrang schmaler. Die Fasern der beiderseitigen Anteile gehen hier ohne Naht ineinander über, ziehen nach lateral und treten zwischen pars mentalis und pars zygomatico-orbitalis des Platysma hindurch an die Oberfläche. Bei *Orycteropus A* bedeckten sie den Ansatz der pars zygomatico-orbitalis und hefteten sich auf dem Orbicularis oculi des Unterlids an, während sie bei *Orycteropus B* größtenteils am Unterrand der pars zygomatico-orbitalis inserierten. Der Muskel befindet sich demnach in einem Umbildungsprozeß und nur eine Untersuchung an größerem Material könnte entscheiden, ob es sich bei unseren Befunden um progressive oder regressive Variationen handelt. Es liegt der Gedanke nahe, daß der ursprünglich von der pars zygomatico-orbitalis des Platysma bedeckte dorsolaterale Abschnitt der pars palpebralis des Sphincter colli unter dem Druck dieser mächtigen Muskelplatte atrophierte und nur jene Muskelfaserbündel

erhalten blieben, die sich sekundär auf die pars zygomatico-orbitalis platysmatis verlagert haben, während die andern Faserzüge nunmehr am Unterrand der pars zygomatico-orbitalis inserieren.

5. Pars oris

Die Schnauzenmuskulatur des Erdferkels leitet sich mit Ausnahme des m. nasolabialis von der pars oris des Sphincter colli profundus ab. Sie weist, verglichen mit den Schnauzenmuskeln des Hundes, eine weitergehende Differenzierung auf, erreicht allerdings nicht ganz jene vielgestaltige Aufgliederung, wie sie manche Nager auszeichnet. Wir können als selbständige Muskelindividuen unterscheiden: m. maxillo-labialis, m. dilatator nasi, m. naso-labialis profundus, m. bucinatorius, m. bucco-naso-labialis und m. mentalis. Außerdem läßt sich ein m. orbicularis oris abgrenzen aber seine Verbindung zum Bucinator scheint mir zu eng, um ihm den Charakter eines selbständigen Muskels zuzuerkennen; deshalb bezeichne ich ihn ebenso wie Meinertz bei den Nagern als Teil des m. bucinatorius. Dagegen ist der m. mentalis als eigener Muskel anzusehen, denn er hat bei *Orycteropus* eine weitgehende Selbständigkeit erlangt, wenngleich an seiner Ableitung vom Bucinator kein Zweifel ist.

Ihre besondere Charakterisierung erhält die Schnauzenmuskulatur des Erdferkels dadurch, daß ihre Muskelzüge ohne makroskopisch deutlich erkennbare Sehne an der Haut inserieren. *Orycteropus* besitzt also eine „muskulöse“ Schnauze, der die raumgitterartige Durchflechtung der Muskelfaserbündel eine besondere Beweglichkeit und Verformbarkeit verleiht. Naturgemäß erschwert diese komplizierte Anordnung der einzelnen Muskelfaserzüge ihre präparatorische und zeichnerische Darstellung und den Nachweis ihrer Nervenversorgung, zumal zahlreiche Trigeminafasern mit den Facialisästchen verlaufen und dadurch noch weiter zur Verwirrung des Bildes beitragen. Ein sicherer Nachweis jener Nervenfasern, die zu Muskelfasern treten, wäre nur durch eine mikroskopische Untersuchung zu gewinnen, die ich leider bei meinem knappen Material nicht durchführen konnte. Ich habe die Präparation der Nervenfasern mit Hilfe der Lupe soweit als möglich durchgeführt, um mit größter Wahrscheinlichkeit die motorischen Fasern erkennen zu können. Es ist allerdings möglich, daß hierbei die eine oder andere feinste Nervenfasern übersehen wurde.

M. dilatator nasi und m. maxillo-labialis (Abb. 1, 4, 9)

Der m. dilatator nasi und der m. maxillo-labialis entsprechen den gleichnamigen Muskeln der Nager und sind den beiden Anteilen des Maxillo-naso-labialis des Hundes homolog. Sonntag beschreibt sie als Levator nasi und m. levator labii alaeque nasi. Sie sind am Ursprung und während ihres Verlaufs vollständig voneinander getrennt, so daß ihre verschiedene Bezeichnung gerechtfertigt ist, obwohl sie einer einheitlichen Muskelplatte entstammen und sich an ihrem Ansatz an der Haut der Schnauzenspitze und um das Nasenloch nicht ohne weiteres gegeneinander abgrenzen lassen. Mit den hystricomorphen Nagern stimmen sie darin überein, daß sie im Gegensatz zu den entsprechenden Muskeln mancher anderer Säuger ohne äußerlich erkennbare Sehne fleischig inserieren.

Der m. dilatator nasi entspringt in enger Nachbarschaft zu den vordersten Sehnenfasern des Masseter vom Jochbein und vom Processus zygomaticus des Os maxillare und zieht als ein kräftiger, im Querschnitt längsovaler Muskel rostralwärts und etwas medialwärts. Der m. maxillo-labialis liegt ventral und lateral vom Dilatator nasi und nimmt seinen Ursprung vom Maxillare mittels einer dünnen, sehnigen Fascie, die den m. dilatator nasi vom m. bucinatorius trennt. Die Ursprungssehne wird durch den Oberkieferast des Facialis gespalten. Der m. maxillo-labialis wird nach rostral stärker und legt sich im vordersten Abschnitt der Schnauze von lateral an den Dilatator nasi an, so daß beide Muskeln kaum noch voneinander zu trennen sind. Sie bilden nunmehr einen Muskelmantel, der die Oberfläche der Schnauzenspitze bedeckt. Die Muskelfaserzüge werden hierbei von den Fasern des m. nasolabialis profundus durchbrochen, die sich aus der Tiefe heraus in hintereinander geordneten Reihen fächerförmig ausbreiten und durch die longitudinal verlaufende Muskelschicht hindurch zur Haut treten. Die Fasern des Dilatator nasi und des Maxillo-labialis enden an der Haut auf der Vorderfläche der Schnauze, vor allem um die Nasenöffnung.

Die Angaben Sonntags über den Levator labii alaeque nasi kann ich nicht bestätigen. Der Muskel hat als Abkömmling des Sphincter colli profundus keinerlei Beziehungen zum sog. Sternofacialis. Ebenso enthält er nicht den m. zygomaticus, da dieser als m. zygomatico-labialis wohl ausgebildet ist. Die Angaben, daß der Levator labii alaeque nasi auch am Nasenknorpel inseriert, dürften

wohl auf eine Verwechslung mit Fasern des Naso-labialis prof. zurückzuführen zu sein. Sonntag hat anscheinend diesen ausgedehnten und kräftigen Muskel gar nicht als selbständiges Muskelindividuum erkannt und seine Fasern dem Levator labii alaeque nasi zugeschlagen.

M. naso-labialis prof. (Abb. 1, 4, 9)

Der *m. naso-labialis prof.* des Erdferkels ist ein kräftiger Muskel, der die Konfiguration der Schnauze wesentlich mitbestimmt. Seine Faserbündel verlaufen senkrecht zu den longitudinal gerichteten Faserzügen des *m. dilatator nasi* und *m. maxillo-labialis*, durchbrechen diesen, ihre Ursprungsfläche überdeckenden Muskelmantel und inserieren an der Haut der dorsalen Schnauzenregion. Für *Orycteropus* läßt sich über den Muskel dasselbe sagen, was Meineritz vom Naso-labialis prof. der Nager feststellt: „Er entspringt teils vom Nasenknorpel, teils vom Os intermaxillare...; seine Fasern verlaufen stark divergierend sozusagen in allen Richtungen in die Oberlippe hinaus und z. T. auch auf den Nasenrücken ein.“ Diese Beschreibung charakterisiert den präparatorisch nicht ganz leicht darstellbaren und zeichnerisch schwer wiederzugebenden Muskel in trefflicher Weise. Beim Erdferkel nimmt er seinen Ursprung von der Seitenfläche des Os intermaxillare und vom Nasenknorpel. Wenige vordere Fasern kommen von der Nasenschleimhaut. Von diesem längsgestellten, relativ schmalen Ursprungsfeld fächern sich die Muskelbündel in vertikaler Ebene auf und treten divergierend zur Haut. Die jeweils zwischen zwei Muskelfaserzügen des *Dilatator nasi* und *Maxillo-labialis* durchtretenden Muskelfasern entspringen hintereinander in einer Reihe. Sie bilden eine dünne Muskelplatte, die aus einer großen Zahl hintereinander geordneter Muskelfasern besteht. Durch geeignete Präparation läßt sich der gesamte Muskel in derartige Lamellen zerlegen, die von einem schmalen Ursprungsfeld ausstrahlen. Jede Lamelle bildet einen nach medial konkaven Bogen. Die am weitesten dorsal entspringenden Lamellen sind am stärksten gekrümmt. Sie ziehen, dem Knochen unmittelbar anliegend, zum Nasenrücken. Die vorderen Fasern dieser dorsalen Lamellen treten medial vom Innenrand des *m. dilatator nasi* zur Haut, wobei sie mit den entsprechenden Fasern der gegenseitigen Lamellen zusammentreffen und sich zum Teil auch kurz vor der Insertion überkreuzen. Die am weitesten ventral entspringenden Lamellen biegen mit ihren

vordersten Fasern nach medial um und legen sich so vor die Fasern der mittleren und dorsalen Lamellen. Fügt man nun noch hinzu, daß die vordersten Muskelfasern jeder Lamelle etwas schräg rostralwärts, die hintersten dagegen schräg caudalwärts ziehen, so erhält man ein vollständiges Bild dieses kompliziert gestalteten Muskels. Die Abgrenzung einzelner Teile, wie dies Meinertz für den Naso-labialis prof. der Nager beschreibt, ist bei *Orycteropus* nicht möglich. Die Lamellen bilden geschlossene Muskelplatten, die nur durch einen seitlich und hinter der Nasenöffnung gelegenen, länglichen „Fettkörper“ unterbrochen werden. Wohl reichen auch nicht alle Lamellen gleich weit nach caudal; die durch den Dilator nasi ziehenden sind wesentlich kürzer. Dennoch wäre jede Aufgliederung des Muskels in einzelne Portionen eine Beschreibung von durch entsprechende Präparation gewonnenen Kunstprodukten.

Es ist sicherlich nicht leicht, die funktionellen Möglichkeiten dieses Muskels auf Grund seiner räumlichen Anordnung auch nur annähernd zu erfassen. Es leuchtet jedoch ohne weiteres ein, daß er in der Lage ist, die Form der Schnauze zu verändern und vor allem die Nasenöffnungen zu schließen. Er ist sicherlich ein Compressor naris, als den Sonntag seinen rostralen Anteil bezeichnete, ohne allerdings sein Strukturgefüge zu erkennen. Außerdem leitet er ihn fälschlicherweise vom m. levator nasolabialis ab, also vom vorderen Abschnitt der Intermediärplatte, obwohl seine Innervation ihn eindeutig als Derivat der pars oris des Sphincter colli charakterisiert.

Dagegen entspricht der m. nasolabialis profundus bei *Orycteropus* wohl dem m. nasalis der Pinnipedier (Brøndsted), der gleichfalls die Aufgabe hat, die Nasenöffnung zu schließen, und dem m. nasalis, den Boas als Teil der Bucinatorgruppe bei verschiedenen Säugern beschreibt. Er dürfte auch identisch sein mit den von Akajewsky bei Rind und Schaf beschriebenen m. levator nasolabialis vestibularis.

M. bucinatorius (Abb. 1, 9)

Der m. bucinatorius bildet die muskulöse Grundlage der Wange, eine kräftige Muskelplatte, die sich zwischen Ober- und Unterkiefer vom Vorderrand des Masseter bis in die Ober- und Unterlippe erstreckt. Er erweist sich bei *Orycteropus* stärker gegliedert als beim Hund, erreicht aber nicht jene hochgradige Differenzierung des Bucinator der Nager, an dem Meinertz 18 Abschnitte

unterscheidet. In topographisch sinnvoller Weise lassen sich 6 Portionen abgrenzen, die sich allerdings nicht ohne weiteres mit den gleichnamigen Muskelzügen bei den Nagern homologisieren lassen: pars intermaxillaris, pars maxillaris, pars mandibularis, pars longitudinalis dorsalis und ventralis und pars orbicularis oris. Die pars orbicularis oris liegt oberflächlich zu den übrigen Abschnitten.

Pars intermaxillaris, pars maxillaris und pars mandibularis bilden den Hauptteil des Muskels. Sie entspringen nahe dem Alveolarrand von einem schmalen Längsstreifen an der Seitenfläche des Maxillare und Intermaxillare bzw. der Mandibula. Die Fasern der pars intermaxillaris strahlen in die Oberlippe ein; die vom Os maxillare stammenden nach caudal anschließenden Faserzüge ziehen schräg in ventro-caudaler Richtung und enden in der lateralen Insertionslinie an der Wangenschleimhaut, wobei sie sich mit den von der Mandibula kommenden Fasern andeutungsweise kreuzen, so daß ein Fischgrätenmuster entsteht. In den caudalen Abschnitt der lateralen Insertionslinie ist ein schmaler Sehnenstreifen eingelassen, an dem die Fasern ansetzen. Unmittelbar hinter dem Mundwinkel verlaufen einige Fasern ziemlich flach zur Insertionslinie und täuschen so einen oberflächlichen Längsfaserzug vor. Die Muskelfasern der pars mandibularis ziehen in dorso-caudaler Richtung und setzen in der oben beschriebenen Weise in der lateralen Insertionslinie an. Die beiden Längsbündel des Bucinator, die pars longitudinalis dorsalis und ventralis haben ihren Ursprung an Intermaxillare und Mandibula aufgegeben. Sie ziehen aus der Ober- und Unterlippe caudalwärts und schließen sich in der lateralen Insertionslinie, unmittelbar hinter dem Mundwinkel, den Fasern der pars maxillaris und mandibularis nach rostral an. Ihre tiefsten Fasern ziehen etwas weiter nach hinten und schieben sich so etwas unter die mehr schräg verlaufenden Züge der beiden genannten Anteile.

Die Pars orbicularis oris liegt oberflächlich zu den beiden Längsbündeln, umgreift als schmaler, dünner Muskelzug den Mundwinkel, zieht in die Unterlippe und fächert sich in der Oberlippe auf dem m. maxillo-labialis auf. Der Unterlippenanteil läßt sich kaum von der pars longitudinalis ventralis abgrenzen, während der Oberlippenschenkel der pars orbicularis durch den Maxillo-labialis von dem tiefer gelegenen dorsalen Längszug getrennt ist. Die Verbindung der pars orbicularis oris mit den andern Abschnitten des Bucinator ist hinter dem Mundwinkel und in der

Unterlippe eine so enge, daß wir den Orbicularis oris bei *Orycteropus* als Teil des m. bucinator ansehen müssen und nicht berechtigt sind, ihn als selbständigen Muskel anzusprechen.

M. bucco-naso-labialis (Abb. 9)

Der m. bucco-naso-labialis hat sich vom Bucinator abgegliedert. Er entspricht dem gleichnamigen Muskel der Nager (*Meinertzt*). Beim Hund kommt er nach *Huber* nicht vor. Ebenso fehlt er in der Beschreibung *Sonn tags* von *Orycteropus afer*. Anscheinend hielt er ihn für einen dorsalen Abschnitt des m. bucinator. Bei sorgfältiger Präparation lassen sich jedoch beide Muskeln ohne weiteres voneinander isolieren. Der m. bucco-naso-labialis bildet eine dünne vertikal gestellte Muskelplatte, die von der Seitenfläche des Maxillare und Intermaxillare ventralwärts zur Schleimhaut der Wange und der Oberlippe zieht. Dabei durchbricht der Muskel die Faserzüge der pars maxillaris und intermaxillaris des m. bucinator, die ebenfalls zur Schleimhaut der Wange und Oberlippe treten. Ein m. bucco-naso-labialis prof., wie ihn viele Nager aufweisen, fehlt dem Erdferkel.

M. mentalis (Abb. 1, 9)

Der m. mentalis ist ein Derivat der pars mandibularis des m. bucinatorius. Seine Fasern haben die Insertion an der Wangenschleimhaut aufgegeben und ziehen nunmehr zur Haut der Unterlippe. Der m. mentalis hat somit seine Verbindung zum Bucinator verloren und ist ebenso wie beim Hund (*Huber*) als selbständiger Muskel anzusehen. Er entspringt an der lateralen Fläche der Mandibula, indem er den Ursprung der pars mandibularis des Bucinator nach rostral fortsetzt. Seine Fasern strahlen von ihrem Ursprungsfeld in radiärer Richtung aus, treten leicht caudalwärts gerichtet durch die pars orbicularis oris des m. bucinator und die pars mentalis platysmatis hindurch und inserieren an der Schleimhaut bzw. Haut der Unterlippe. Im caudalen Abschnitt des m. mentalis konvergieren seine Fasern zum Mundwinkel, ohne daß sich ein besonderer „Retractor anguli oris“ abgrenzen ließe.

III. Nervus facialis

Nervenversorgung der retroaurikulären Muskulatur. Retroaurikuläre Äste des Nervus facialis (Abb. 11, 12 a—c, 14)

Nach seinem Austritt aus dem Foramen stylomastoideum gibt der Nervus facialis als erste Äste die beiden rami retroauriculares I und II ab, welche die gesamte retroaurikuläre Muskelschicht und das Rudiment des Platysma cervicale versorgen.

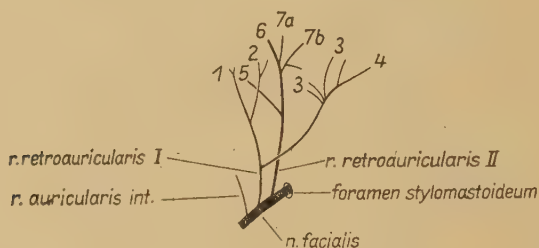
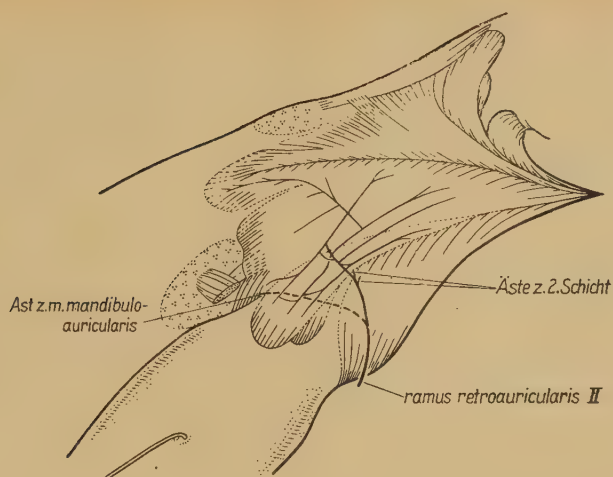


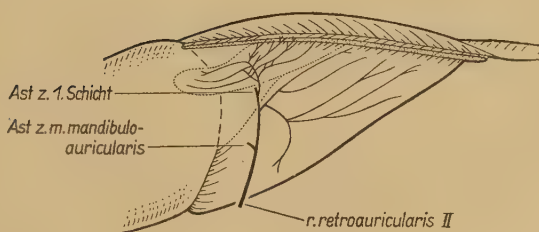
Abb. 11. Orycteropus A Schema der Aufzweigung der rami retroauriculares I und II. Die Nummern bezeichnen Nervenäste zu folgenden Muskeln: 1 m. antitragicus, 2 pars marginalis, 3 m. cervico-auricularis prof., 4 Platysma cervicale, 5 m. mandibulo-auricularis und m. helcis retroauricularis, 6 m. cervico-auriculo-occipitalis, 7 a m. cervico-auricularis ant. med., 7 b m. cervico-auricularis post. med.

Der ramus retroauricularis I verläßt den Facialisstamm etwas rostral von dem zweiten retroaurikulären Zweig und ist nicht ganz so stark wie dieser. Er zieht zunächst unter dem m. auricularis ant. inf. dorsalwärts und gibt bald einen Ast zum m. cervico-auricularis prof. ab, der sich in diesem Muskel aufzweigt und einen Nervenfasierzug zu dem Rudiment des Platysma cervicale entsendet. Zwei feinere Ästchen setzen die Richtung des Stammes des ramus retroauricularis I fort und treten zu dem m. antitragicus und der pars marginalis der mm. transversi et obliqui. Vermutlich versorgen sie auch die pars sulci transversi, ohne daß es mir möglich war, diese Verbindung nachzuweisen.

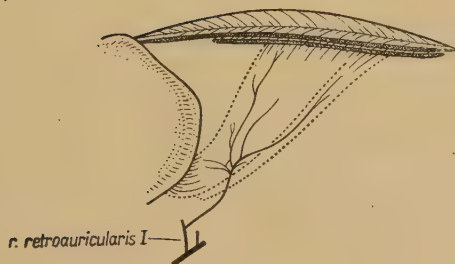
Der ramus retroauricularis II zieht in der Tiefe dorsalwärts und gibt unter dem m. cervico-auricularis prof. einen kräftigen Zweig ab, der, bedeckt von der retroaurikulären Muskelschicht, um die Konvexität der Ohrmuschel rostralwärts zieht. Er tritt unter dem m. auricularis ant. sup. hervor und verzweigt sich auf (Abb. 7). Dabei entsendet er ein Ästchen zum m. helcis retroauricularis und zieht mit drei Ästchen in den m. mandibulo-auricularis hinein. Zwischen



12 a



12 b



12 c

Abb. 12. *Oryzeteropus* A Innervation der retroaurikulären Muskulatur (vgl. dazu Abb. 5 und 6)

- a) Äste des ramus retroauricularis II zur 1. Schicht,
- b) Äste des ramus retroauricularis II zur 2. Schicht,
- c) Äste des ramus retroauricularis I zur 3. Schicht und zum *Platysma cervicale*

I. Ramus temporalis (Abb. 14)

Der ramus temporalis und zygomatico-orbitalis verlaufen eine kleine Strecke in einem gemeinsamen Stamm. Nach der Teilung am Hinterrand der Intermediärplatte gibt der ramus temporalis einige Äste in den m. auricularis ant. inf. ab. In gleicher Richtung verläuft ein kleiner Zweig, der sich bald gabelt und mit einem langen Faserzug den m. trago-helicinus versorgt, während sich der kurze Ast im m. trago-tubo-helicinus aufzweigt. Der Endast des ramus temporalis spaltet sich am lateralen Rand des Scutulum in drei Zweige auf, wovon der erste unter das Schildchen tritt und im m. subscutulo-auricularis einen feinen Plexus bildet. Ich konnte nicht feststellen, ob aus diesem Plexus feine Faserzüge zum m. interscutularis treten, wie dies H u b e r für den Hund angibt. Dieser Muskel erhält seine Nervenversorgung aus dem zweiten Ästchen, das aus dem Endast des ramus temporalis hervorgeht. Es teilt sich in drei Faserzüge auf, die im m. interscutularis nach medial verlaufen. Der stärkste Zweig des Endastes zieht zu den mm. auriculares ant. sup. und med. Er bildet im Auricularis ant. sup. eine doppelte Öse, von der Seitenzweige abgehen und auch Fasern in die Tiefe zum darunterliegenden m. auricularis ant. med. treten. Die Aufzweigung der Nervenversorgung beider Muskeln hat demnach noch nicht ganz den Grad ihrer muskulären Differenzierung erreicht.

II. Ramus zygomatico-orbitalis (Abb. 14)

Der ramus zygomatico-orbitalis tritt entweder mit zwei Ästen aus dem gemeinsamen Stamm, den er mit dem ramus temporalis bildet, aus, oder er teilt sich gleich nach seinem Abgang in diese beiden Äste, die in der Intermediärplatte mehrfach miteinander anastomosieren und zahlreiche feine Zweige abgeben. Er führt sensible Trigeminusfasern mit sich, die durch den Muskel zur Haut ziehen. Der untere der beiden Äste verläuft unter dem m. zygomatico-labialis und teilt sich hier in einen supraorbitalen und einen infraorbitalen Ast. Der infraorbitale Ast entsendet zwei Zweiglein zu den caudalen Zweidrittel des Orbicularis oculi des Unterlids und versorgt den m. zygomatico-labialis. Der supraorbitale Ast ist stärker. Er verläuft zunächst oberflächlich auf dem oder in dem m. frontalis, an der er mehrere Zweige entsendet und zieht dann am Oberrand des Orbicularis oculi rostralwärts. Nach



Abb. 14. *Oryzeteropus* A Innervation der oberflächlichen Facialis Muskulatur, schematisiert.

I r. temporalis, II r. zygomatico-orbitalis, III r. bucco-labialis sup., IV r. bucco-labialis inf., V r. marginalis mandibulae, VI a—o rostrale, mittlerer und caudaler Zweig des r. colli, VII a—o rostrale, mittlerer und caudaler Zweig des r. platysmaticus superficialis

Die Nummern bezeichnen Nervenäste, die zu folgenden Muskeln ziehen: 1 retroaurikuläre Muskulatur; 1. und 2. Schicht, 2 m. helcis, m. mandibulo-auricularis, 3 retroaurikuläre Muskulatur, 3. Schicht, Platysma cervicale, 4 m. antitragicus, 5 pars marginalis, 6 m. auricularis ant. inf., 7 m. trago-helicinus, 8 m. trago-tubo-helicinus, 9 m. subcutulo-auricularis, 10 m. auricularis ant. sup. und med., 11 m. intersutularis, 12 Intermediärplatte, 13 m. zygomatico-labialis, 14 m. orbicularis oculi, infraorbitale Zweige, 14' m. orbicularis oculi, supraorbitale Zweige, 15 m. frontalis, 16 m. superciliaris, 17 m. naso-labialis, 18 m. dilatator nasi, 19 m. maxillo-labialis, 20 m. maxillo-labialis, 21 m. buccinator, 22 m. bucco-naso-labialis, 23 m. mentalis, 24 pars palpebralis d. Sphincter colli, 25 pars cervicalis d. Sphincter colli, 26 pars auris des Sphincter colli, 27 pars mentalis platysmatis, oraler Abschnitt, 28 pars mentalis platysmatis, caudaler Abschnitt, 29 pars zygomatico-orbitalis platysmatis, 30 pars profunda platysmatis, 31 pars superficialis platysmatis, 32 Ästchen aus dem Plexus cervicalis des Sphincter colli prof.

ventral schickt er einige feine Nervenästchen, die in den Oberlidabschnitt des m. orbicularis oculi eintreten. An den m. superciliaris gibt der supraorbitale Ast des ramus zygomatico-orbitalis meist zwei kleine Ästchen ab, die sich in diesem Muskel aufteilen. Am medialen Lidwinkel sendet er einige Zweige zum rostralen Teil des Orbicularis oculi sowohl des Ober- wie auch Unterlids. Die übrigen Fasern ziehen in den m. naso-labialis. Leider war es mir nicht möglich, diese Endäste in ihrem ganzen Verlauf darzustellen.

Nachdem der Facialis den ramus temporo-zygomatico-orbitalis nach dorsal abgegeben hat, spaltet er sich am Hinterrand des Masseter in einen dorsalen und ventralen Stamm (Abb. 13, 14). Der dorsale Stamm bildet den ramus bucco-labialis sup. (III), der ventrale teilt sich nach kurzem Verlauf etwas weiter rostral in den ramus bucco-labialis inf. (IV) und den ramus marginalis mandibulae (V). Außerdem sendet der Facialis nach dorsal einen feinen Zweig, der nach Aufnahme sensibler Trigeminafasern mit dem einen Teil seiner Fasern zum ramus bucco-labialis sup. zurückkehrt und mit dem andern Teil in einen Ast, der zum m. bucinator zieht, eintritt. Im ramus bucco-labialis sup. verlaufen Faserzüge, die diesen Stamm in der Nähe des vorderen Masseterrandes verlassen und als rostralster Ast des ramus platysmaticus superficialis (VII a) zur pars mentalis des Platysma myoides treten und sich darin aufzweigen.

Aus dem ramus marginalis mandibulae gehen zwei feine Zweige zur pars palpebralis des Sphincter colli, die wohl beide Fasern des ramus colli führen. Es ist möglich, daß von dem stärkeren, caudalen Ästchen eine feine Anastomose zu dem caudal gelegenen Hauptstamm des ramus colli besteht, die ich aber nicht einwandfrei darstellen konnte.

Die drei größeren Stämme, die aus dem Endast des Facialis hervorgehen, sind durch eine feine Querverbindung miteinander verknüpft. Sie liegen auf dem Masseter nahe beisammen und sind erst nach eingehender Präparation und Entfernung des sie umhüllenden Bindegewebes voneinander zu trennen.

Plexus buccalis (Abb. 13, 14)

Der ramus bucco-labialis sup. und inf. vereinigen sich kurz bevor der nunmehr einheitliche Strang unter der pars zygomatico-orbitalis platysmatis hindurchtritt. Er zieht, von dem m. zygomatico-

labialis bedeckt, unter den m. maxillo-labialis, wo er sich in seine Äste aufteilt, die den dorsalen Teil des Plexus buccalis bilden. Nach dorsal gehen zwei kurze Ästchen, die den m. dilatator nasi versorgen und sich in ihm aufzweigen. Ein kräftiger Ast führt die Fasern zum m. maxillo-labialis. Der stärkste Zweig aus dem dorsalen Plexusteil zieht bogenförmig rostralwärts und verzweigt sich im m. naso-labialis prof.

Der mediale Anteil des Plexus buccalis besteht in den zum m. bucinator und m. bucco-naso-labialis tretenden Nervenästen. Sie isolieren sich schon auf dem Masseter aus den großen Stämmen und bedingen dadurch in diesem Abschnitt ein etwas unübersichtliches Bild trotz des typischen Verhaltens der großen Stämme. Zwei Äste zum Bucinator enthalten Fasern aus dem ramus bucco-labialis sup. und inf. und dem ramus marginalis mandibulae. Der dritte Ast, der neben dem Bucinator vor allem den m. bucco-naso-labialis versorgt, kommt vom ramus bucco-labialis inf.

Der ramus marginalis mandibulae bildet den ventralen Teil des Plexus buccalis. Er verläuft längs des ventralen Randes des Bucinator und versorgt im wesentlichen den m. mentalis und vielleicht auch rostrale Abschnitte der pars longitudinalis inf. des Bucinator.

VI. Ramus colli (Abb. 14)

Der ramus colli bildet bei *Orycteropus* keinen einheitlichen Stamm. Nur sein caudaler Anteil entspringt als kleiner Ast selbständig aus dem Hauptstamm des Facialis (VI c, Abb. 8), zieht durch die Parotis caudalwärts und dringt von der Unterfläche am Hinterrand in die pars auris des Sphincter colli profundus ein, in der er sich in einen ventral und dorsal gerichteten Ast spaltet. Er kann aber auch von dem kräftigen gemeinsamen Nervenzweig abgehen, der den zweiten Anteil des ramus colli (VI b) mit Ästen des ramus platysmaticus vereinigt. Von diesem Stamm gehen mehrere Zweige zum Platysma myoides. Der Endast teilt sich in zwei kräftige Äste, die zur pars cervicalis des Sphincter colli verlaufen und sich darin nochmals aufspalten. Motorische Fasern werden der pars cervicalis auch durch einen Cervicalnervenast zugeführt, der sie wohl durch eine Anastomose mit dem ramus colli, die meiner Aufmerksamkeit entging, erhielt. Ein weiterer Anteil des ramus colli wird über den ramus bucco-labialis inf. geführt (VI a) und tritt mit zwei kurzen Zweigen in die pars palpebralis des Sphincter colli. Diese

beiden Zweigchen bilden in dem Muskelband einen kleinen Plexus und entsenden jeweils zwei Äste nach ventral und dorsal.

VII. Ramus platysmaticus superficialis (Abb. 14)

Der ramus platysmaticus superfic. besteht ebenfalls aus drei getrennt verlaufenden Ästen. Der rostrale Zweig (VIIa, Abb. 13) zieht über den ramus bucco-labialis sup. zum oralen Abschnitt der pars mentalis des Platysma myoides. Der caudale Abschnitt dieser Platysmaportion und die pars superficialis platysmatis werden von einem Ast des ramus platysmaticus superfic. innerviert (VIIb), der etwas caudal vom ramus temporo-zygomatico-orbitalis den Hauptstamm des Facialis verläßt. Die pars profunda und pars zygomatico-orbitalis des Platysma erhalten ihre Nervenversorgung aus jenem kräftigen Stamm, der gleichzeitig noch den zweiten Ast des ramus colli mitführt (VIIc). In der Muskelplatte des Platysma myoides verlaufen die Nervenäste annähernd in der Richtung der Muskelfasern und stehen untereinander durch Queranastomosen in Verbindung.

IV. Zusammenfassende Besprechung der Befunde

Betrachten wir die vorstehenden Befunde im Zusammenhang, so wird deutlich, daß sich die oberflächliche Facialismuskulatur beim Erdferkel in prinzipiell gleicher Weise wie bei Hund, Katze und Nagern entwickelt hat. Sie läßt sich zurückführen auf zwei Schichten: das Platysma und den Sphincter colli profundus.

Die oberflächliche Platysmaschicht, das Platysma myoides, hat eine beachtliche Entwicklung und Umgestaltung erfahren. Die Mehrzahl der Fasern dieser kräftigen, breiten Muskelplatte hat ihren Ursprung auf die vordere Extremität verlagert und setzt am knöchernen Schädel, am Jochbein und Maxillare, an. Der eigentliche Hautmuskelanteil des Platysma, die pars superficialis und mentalis platysmatis, ist verhältnismäßig schwach. Im Gegensatz zu dem kräftig entwickelten Platysma myoides ist die tiefe Platysmaschicht, das Platysma cervicale, bis zur Schwundstufe rudimentär. Von ihr hat sich als einziges Derivat des Platysma die retroaurikuläre Muskulatur abgespalten. Sie entspricht in ihrer Ausgestaltung durchaus der homologen Muskelschicht anderer, nicht als primitiv zu bezeichnender Säuger. Der m. mandibulo-auricularis verbindet in typischer Weise den Processus condyloides mandibulae mit der Spina helices.

Die tiefe Schicht der oberflächlichen Facialismuskulatur, der ursprüngliche Sphincter colli profundus, läßt 5 Abschnitte unterscheiden: pars cervicalis, pars auris, pars intermedia, pars palpebralis und pars oris. Hiervon hat nur die pars palpebralis den sphincterähnlichen, transversal gerichteten Faserverlauf der Stammplatte annähernd bewahrt, indem ihre Fasern halbringförmig den Unterkiefer umgreifen und am Unterrand der pars zygomatico-orbitalis platysmatis oder auf dem Unterlid jeder Seite inserieren. Die pars cervicalis und pars auris sind stärker modifiziert, und an der pars intermedia und pars oris des Sphincter colli läßt sich kaum noch die ursprüngliche Faseranordnung erkennen. Durch die Verlagerung des Ursprungs der pars cervicalis nach caudal auf die Mitte der vorderen Brustwand und ihre Insertion am Platysma myoides ist eine neuartige Muskelanordnung und -verknüpfung entstanden, deren funktionelle Möglichkeiten sich allein aus dem morphologischen Bild nicht vollständig erschließen lassen. Ein m. sternofacialis, wie ihn Galton, Humphry und Sonntag beschreiben, kommt als genetisch einheitlicher Muskel bei *Orycteropus* nicht vor. Er besteht in seinem caudalen Teil aus der pars cervicalis des Sphincter colli und in seinem rostralen Abschnitt aus der pars mentalis des Platysma. Beide Anteile werden durch nach rostral aberrierende Fasern der pars cervicalis, die sekundär in die pars mentalis aufgenommen wurden, miteinander verbunden.

Die pars auris des Sphincter colli zieht als schmaler Muskelstrang von der Clavicula zur Ohrmuschel, wobei sich ihre Funktion wohl nicht nur auf die eines „depressor auriculæ“ beschränkt, als den ihn Humphry und Sonntag beschreiben. Ihre Abkunft vom Sphincter colli steht auf Grund der Innervation durch den ramus colli außer Zweifel. Trotz der räumlich engen Beziehungen zu dem m. sterno- und cleidomastoideus steht sie demnach entgegen der Ansicht Humphrys mit diesen beiden Muskeln nicht in genetischem Zusammenhang.

Die pars intermedia des Sphincter colli profundus hat eine weitgehende Umgestaltung und Aufgliederung in selbständige Muskelindividuen erfahren, so daß der ursprüngliche Sphinctercharakter vollständig verlorengegangen. Der ventrale Abschnitt dieses zwischen Auge und Ohr gelegenen Anteils des Sphincter colli ist, z. T. wohl unter dem Druck der breiten, kräftigen pars zygomatico-orbitalis platysmatis, rudimentär geworden. Als Rest der pars intermedia

dorsalis blieb die wenig ausgedehnte Intermediärplatte, der rostral der m. zygomatico-labialis anhängt. Schnauzenwärts hat sich die orbito-nasale Muskelgruppe abgegrenzt, nach caudal die präaurikuläre Muskulatur Beziehungen zur Ohrmuschel aufgenommen. Die Einlagerung des Schildchens hat die Differenzierung dieser Muskeln begünstigt. Das Vorhandensein einer Cartilago scutularis bei *Orycteropus* halte ich, da ein knorpeliges Schildchen nur den Ungulaten, Carnivoren und Lagomorpha zukommt, für eine weitere Bestätigung, daß das Erdferkel zu den Edentaten keine verwandtschaftlichen Beziehungen besitzt.

Die präaurikuläre Muskulatur läßt sich in eine tiefe und eine oberflächliche Muskelschicht gliedern. Der tiefen Schicht gehören der m. subscutulo-auricularis und die beiden mm. auriculares proprii lat.: m. trago-helicinus und m. trago-tubo-helicinus an. Ein m. concho-helicinus fehlt bei *Orycteropus*. Der oberflächlichen Schicht rechnen wir die mm. auriculares antt. sup., med., inf. und den m. interscutularis zu. Er wird aus den medialen Anteilen der beiden mm. auriculares antt. supp. gebildet, deren Fasern sich in der Mediane nahtlos vereinen. Nach der Tiefe hat sich der m. auricularis ant. med. vom m. auricularis ant. sup. abgespalten, der wohl bei den Ungulaten ein Homologon besitzt, bei den Carnivoren dagegen sicher nicht vorkommt. Die Faserzüge des sog. m. frontalis auricularis sind meines Erachtens ein Teil des m. auricularis ant. sup. Sie haben ihren Ansatz sekundär rostralwärts vorgeschoben und werden als pars frontalis des m. auricularis ant. sup. bezeichnet.

Die orbito-nasale Muskulatur, die aus dem rostralen Abschnitt der pars intermedia dorsalis hervorgeht, gliedert sich in den m. frontalis, m. orbicularis oculi, m. superciliaris und den m. naso-labialis. Letzterer entstammt bei *Orycteropus* einem supraorbitalen Muskelbogen, entspricht also dem gleichnamigen Muskel bei den Fissipediern und dem Pferd, während Rind und Schaf ebenso wie die Pinnipieder einen infraorbitalen m. naso-labialis besitzen.

Die Schnauzenmuskulatur des Erdferkels leitet sich mit Ausnahme des m. naso-labialis von der pars oris des Sphincter colli ab. Sie hat in Verbindung mit der funktionellen Spezialisierung eine besondere Differenzierung erfahren. An dem relativ einfach gegliederten m. bucinator läßt sich eine pars orbicularis oris darstellen, die keine muskuläre Selbständigkeit besitzt, während der m. mentalis, der sich von dem rostralen Abschnitt der pars mandi-

bularis des Bucinator abgespalten hat, zu einem eigenständigen Muskelindividuum geworden ist. Der m. bucco-naso-labialis, ein weiteres Derivat des m. bucinator, steht ebenfalls in enger Beziehung zu diesem Muskel. Für diese Ableitung gibt auch die Innervation einen sicheren Hinweis. Der m. naso-labialis profundus ist ein kräftiger Muskel, der dem m. nasalis der Pinnipedier (Brøndsted) und der Ungulaten (Boas) entspricht. Er dürfte außerdem identisch sein mit dem m. levator naso-labialis vestibularis von Akajewsky bei Rind und Schaf. Seine Abkunft aus dem Bucinator wird bei Orycteropus durch die Innervation nicht sonderlich deutlich. Der m. maxillo-labialis und m. dilatator nasi sind bei Orycteropus getrennt. Sie sind den beiden Anteilen des m. maxillo-naso-labialis (Huber) und des maxillo-labialis (Boas) homolog. Für beide ist besonders charakteristisch, daß sie fleischig, also ohne makroskopisch sichtbare Sehnen inserieren.

Es wäre an sich wünschenswert, jetzt in einem vergleichenden Teil die Befunde bei Orycteropus denen der Ungulaten gegenüberzustellen. Leider lassen die hierüber vorliegenden Untersuchungen Angaben über die Innervation fast sämtlich vermissen. Boas und Paulli mißachten geradezu die Fingerzeige, die die Innervation für die Ableitung der Gesichtsmuskeln gibt, und kommen so zu dem überraschenden Schluß, daß die oberflächliche und tiefe Facialismuskulatur verschiedener Abkunft sind, ja daß selbst die Gesichtsmuskulatur keine genetische Einheit bildet. So muß ein Vergleich, so notwendig er im Hinblick auf die systematische Einordnung der Tubulidentaten auch wäre, vorläufig zurückgestellt werden, zumal verwertbare Untersuchungen über die Facialismuskulatur primitiver Ungulaten bisher überhaupt noch nicht vorliegen. Eine Gegenüberstellung meiner Befunde mit den Ergebnissen der Untersuchung der Gesichtsmuskulatur der Edentaten erübrigt sich; ihre Verschiedenheit hat Sonntag schon deutlich herausgestellt.

Wesentlich erscheint mir zum Schluß der Hinweis, daß die oberflächliche Facialismuskulatur von Orycteropus einen beachtlichen Differenzierungsgrad aufweist. Muß man auch die Ausgestaltung des Platysma myoides und der Schnauzenmuskulatur als „adaptive Veränderungen“ werten, die mit dem Wechsel der Lebensweise einhergehen, so zeigen doch die übrigen Abschnitte der Gesichtsmuskulatur des Erdferkels eine Entwicklungsstufe, die von den primitiven Verhältnissen ziemlich entfernt ist. Dies

spricht nicht gegen eine Ableitung der Tubulidentaten von den Protungulaten. Im Gegenteil, die Facialismuskulatur des Erdferkels weist, soweit sie sich taxonomisch verwerten läßt und unsere Kenntnisse einen Vergleich zulassen, manche Übereinstimmung mit den Gesichtsmuskeln der von Simpson auf Grund gemeinsamer Ahnenformen als Feroungulaten zusammengefaßten Carnivoren und Ungulaten auf. Ihre Anordnung und Gliederung spricht ebenso wie die Untersuchungsergebnisse von Coupin, Anthony, Frechkop und Colbert dafür, daß die Tubulidentaten in die Kohorte der Feroungulata einzuordnen sind. Ob sich ihre Entwicklung tatsächlich den Hyracoidea genähert hat (Sonntag), wird sich, soweit es sich aus der Gliederung der Facialismuskulatur beurteilen läßt, noch zeigen müssen. Die beachtliche Differenzierung der Gesichtsmuskeln bei Orycteropus ist jedoch ein Beweis, daß dieses Tier, abgesehen von den „gerichteten“ Anpassungen an eine spezialisierte Lebensweise, nicht in allen Teilen primitiv geblieben ist, sondern zumindest hinsichtlich seiner Gesichtsmuskulatur an einer Entwicklung teilgehabt hat, die nicht nur „funktionsbedingt“ ist.

Über die oberflächliche Facialismuskulatur von Orycteropus aethiopicus

Zusammenfassung

Beschrieben wurde die oberflächliche Facialismuskulatur von Orycteropus aethiopicus, die auf zwei Schichten, das Platysma und den Sphincter colli prof. zurückgeführt werden kann. Das Platysma zeigt eine starke Spezialisierung, der Sphincter colli prof. eine beachtliche Differenzierung, so daß das Erdferkel hinsichtlich seiner Gesichtsmuskulatur sicherlich nicht als primitiv anzusehen ist. Abschließend wird die Taxonomie von Orycteropus unter Einbeziehung neuerer Literatur diskutiert.

О поверхностной фациалис-мускулатуре эфиопского ориктеропуса

Краткое содержание

Описывают поверхностную фациалис-мускулатуру эфиопского ориктеропуса. Различают два слоя — платизму и глубокий сфинктер шеи. Платизма показывает сильную специализацию. Сфинктер шеи — значительное дифференцирование. По лицевой

мускулатуре допускается сделать вывод, что ориктеропус ни в коем случае допускается считать примитивным. Затем дискутируют таксономию ориктеропуса с включением новейшей литературы.

The superficial facial musculature of *Orycteropus aethiopicus*

Summary

The author describes the superficial facial musculature of *Orycteropus aethiopicus* which may be attributed to two layers, the platysma and the sphincter colli prof. The platysma shows a pronounced specialisation and the sphincter colli prof. a remarkable differentiation, so that the aardvark undoubtedly should not be considered as being primitive with regard to its facial musculature. In conclusion, the author discusses the taxonomy of *Orycteropus* with reference to recent literature.

Sur la musculature faciale superficielle de *Orycteropus aethiopicus*

Résumé

Description de la musculature faciale superficielle de *Orycteropus aethiopicus*, qui peut être attribuée à deux couches, le muscle peaucier du cou et le sphincter colli prof. Le premier présente une forte spécialisation et le deuxième une différenciation remarquable, de sorte que l'oryctérope ne peut certainement être regardé comme primitif à l'égard de sa musculature faciale. Discussion de la taxinomie de *Orycteropus*, avec référence à la littérature récente.

Schrifttum

Eine umfassende Zusammenstellung der Literatur über die Gesichtsmuskulatur der Säugetiere findet sich bei:

Huber, E.: Über das Muskelgebiet des Nervus facialis beim Hund nebst allgemeinen Betrachtungen über die Facialismuskulatur. I. und II. Teil. *Morph. Jb.* 52 (1923) 1 und 353. — Meinertz, T.: Das oberflächliche Facialisgebiet der Nager. *Zool. Jb., Abt. f. Anat. u. Ontogenie d. Tiere* 67 (1942) 119.

Die Literatur über die Anatomie des Erdferkels und der Edentaten ist zusammengefaßt bei:

Sonntag, Ch. F.: A Monograph of *Orycteropus* afer. *Proc. Zool. Soc.* 1925 Part 1, 331.

Außerdem wird in der vorliegenden Arbeit Bezug genommen auf:

Anthony, R. L. F.: Données nouvelles sur l'évolution de la morphologie dentaire et crânienne des Tubulidentata (Oryctérope). Bull. Soc. Zool. France, Paris, t. 59 (1934) 256. — Ders.: La dentition de l'Oryctérope. Ann. Sci. Nat. Zool., Paris, Ser. 10, t. 17 (1934) 289. — Barnikol, A.: Vergleichende anatomische Untersuchungen an der Trigemini-muskulatur und am Kopfnervensystem der Vögel. Im Manuskript gelesen, noch nicht veröffentlicht, 1951. — Colbert, E. H.: A study of *Orycteropus Gaudryi* from the islands of Samos. Bull. Amer. Mus. Nat. Hist. vol. 78, 305. — Coupin, F.: Recherches sur les Fosses nasales de l'Oryctérope. Archives du Museum d'Histoire nat. 6 (1926) 151. — Fiedler, W.: Beiträge zur Morphologie der Kiefermuskulatur der Oscines. Zool. Jb., Abt. f. Anatomie und Ontogenie der Tiere 71 (1951) 235. — Frechkop, S.: Notes sur les mammifères. XXI. Sur les extrémités de l'Oryctérope. Bull. Mus. Roy. Hist. Nat. Belgique, vol. 13 no. 19, 1. — Hofer, H.: Zur Morphologie der Kiefermuskulatur der Vögel. Zool. Jb., Abt. f. Anatomie und Ontogenie der Tiere 70 (1951) 427. — Lubosch, W.: Muskeln des Kopfes. Viscerale Muskulatur. Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere 5 (1938) 1077. — Meinertz, Th.: Das Fazialisgebiet der Nager VIII. Bathyergini Winge, sowie einige Bemerkungen über *Pedetes caffer* (Pall.). Morph. Jb. 90 (1950) 105. — Simpson, G.: The Principles of Classification and a Classification of Mammals. Bull. Amer. Mus. Nat. Hist. New York 1945, vol. 85, 216.

Experimentell-morphologische Untersuchungen über den Thymus von *Xenopus laevis* Daudin

Von

J. W. Harms

Mit 29 Abbildungen im Text

*Herrn Prof. Benninghoff mit herzlichem Dank für Förderung dieser
Arbeit zu seinem 60. Geburtstag gewidmet*

Inhalt

	Seite
I. Probleme und Stand der bisherigen Forschung	257
II. Der Thymus im Individualzyklus und seine Regeneration	259
III. Thymectomy bei <i>Xenopus laevis</i> Daudin	260
A. Methode	260
B. Folgen der Thymectomy	262
1. Am lebenden Tier beobachtete Ausfallerscheinungen	262
2. Histologische Auswertung	266
a) Hypophyse	266
b) Thyreoidea	278
c) Haut und Muskulatur	300
d) Knochensystem	303
e) Hirn	303
f) Herz	304
g) Leber und Pankreas	305
h) Gonaden und Fortpflanzungsfähigkeit	306
IV. Bezugsetzung der Befunde zu anderen inkretorischen Organen	312
1. Bedeutung des Thymus für das Wachstum	314
2. Thymus und Schilddrüse	316
3. Thymus und Hypophyse	318
4. Thymus und Nebennierenrinde	318
5. Thymus und Gonaden	318
V. Zusammenfassung	336

I. Probleme und Stand der bisherigen Forschung

Der Begriff „inkretorische Organe“ oder besser „Hormonorgane“ ist ein rein physiologischer. Die übliche Bezeichnung „innersekretorische Drüsen“ halte ich für nicht treffend. Wenn ein Teil dieser Organe sich auch unzweifelhaft aus Drüsen ableitet (Adenohypophyse, Schilddrüse und Langerhanssche Inseln), so erfolgt die Hormonbildung doch stets in einzelnen, oft sehr weitgehend spezialisierten Zellen (z. B. Hypophysenvorderlappen), die ihr Inkret direkt in die Blutbahn (Kapillaren) abgeben. Die noch nicht völlig geklärten parasymphathischen Paraganglien bestehen bei niederen Säugern sogar nur aus Zellnestern. Ein organartiger Zusammenschluß kommt erst bei höheren Säugetieren und beim Menschen zustande. Zieht man die neuerdings bekannt gewordenen Hormonorgane der Nichtchordaten (Internephridialorgan, Cerebralorgan, Corpora allata) zum Vergleich heran, so wird der Begriff „innersekretorische Drüsen“ noch unhaltbarer.

Aber auch der Begriff „Hormonorgane“ hat heute nur noch didaktischen Wert. Denn die spezifischen Inkrete dieser Organe gliedert man dem übergeordneten Begriff der Wirkstoffe ein. Auch die Vitamine kann man heute kaum noch von den Wirkstoffen trennen. Ja, einige Wirkstoffe lassen sich direkt als Vitamine definieren, wie z. B. die Folsäure, die in Beziehung zur Vitamin-B₉-Gruppe steht. Aber auch zwischen Vitaminen, Fermenten und Hormonen lassen sich Beziehungen aufdecken.

Besonders groß ist noch die Unsicherheit bei der Eingliederung des Thymus zu den Hormonorganen.

V. Buddenbrock sagt in seiner vergleichenden Physiologie, Bd. IV, Hormone: „Unter allen innersekretorischen Organen muß der Thymus auch heute noch als das umstrittenste angesehen werden. Selbst dies ist noch Gegenstand wissenschaftlichen Streites, ob der Thymus überhaupt als innersekretorische Drüse anzusehen ist, oder wie Kingsbury und Hammar meinen, nicht zu ihnen gehört.“ Dabei ist der Thymus sehr ausgiebig bearbeitet worden, nach Hammar sind in 25 Jahren über 1000 Arbeiten erschienen.

Wie Gudernatsch schon 1926 hervorhob, steht die histologische Struktur des Thymus im Gegensatz zu allen anderen Hormonorganen. Er zeigt den Bau einer Lymphdrüse und wurde daher ursprünglich auch zu diesen gerechnet. Aber auch die inkre-

torische Natur des Thymus ist bis heute strittig. Das liegt daran, daß es bisher nicht möglich war, den Thymus auf frühen jugendlichen Stadien restlos zu entfernen. Dadurch kam auch ein Ersatz durch Transplantation und damit die Unterbindung der Ausfallserscheinungen nicht in Frage.

Durch Fütterungsversuche an Kaulquappen glaubte man eine Zeitlang, daß der Thymus ein Antagonist zur Schilddrüse sei, da mit Thymus gefütterte Kaulquappen nicht metamorphosierten, sondern neoten wurden. Wie aber Versuche von Romeis u. a. ergeben haben, liegt der Fall viel komplizierter, und es ist noch keine endgültige Klärung eingetreten. Bei allen uns bekannten Hormonorganen kennen wir heute einen spezifischen Wirkstoff (**ein Hormon**), der in manchen Fällen auch schon synthetisch hergestellt werden kann. Bei dem Thymus ist das noch nicht der Fall. Es ist daher hier meist mit Extrakten gearbeitet worden. Nur Bomskov und seine Mitarbeiter (1940—1942) geben an, aus einer Ölfraction des Thymus ein Hormon gewonnen zu haben (Thymusöl), das neben einer diabetogenen auch eine Wachstumswirkung ausüben soll. Die Angaben von Bomskov werden jedoch von einer Reihe namhafter Forscher angezweifelt, zumal Bomskov seine Darstellungsmethode nie exakt angegeben hat. Auch das Thymocrescin von Asher (gereinigter und angereicherter Thymusextrakt) hat keine eindeutigen Wirkungen.

Ein strikter Beweis, daß der Thymus ein inkretorisches Organ ist, konnte also bisher nicht einwandfrei geliefert werden. Man versuchte daher andere Deutungen. Hammar, einer der besten Kenner des Thymus, Rowntree und Glanzmann suchten andere Lösungen des Thymusproblems. So soll nach ihrer Ansicht der Thymus an Immunisierungsvorgängen beteiligt sein. Auf dem Gehalt des Thymus an Vitaminen soll die immunisierende Kraft des Organes beruhen. Es ist Vitamin B und C im Thymus vorhanden, wovon letzteres gespeichert wird. Es ist im Reticulum und in den Hassalschen Körperchen enthalten. Bei Immunisierungsversuchen wird ein Vitamin-C-Verbrauch beobachtet, so daß Hammar zu der Annahme kam, daß das Immunisierungsvermögen des Thymus auf den Gehalt an Ascorbinsäure zurückzuführen sei. Der Vitamin-B-Gehalt soll die oft beobachtete wachstumsfördernde Wirkung des Thymus beweisen.

Bargmann (1943) schließt sich aus morphologischen und histologischen Gründen der Deutung des Thymus als Vitaminträger und

Produzent von Abwehrstoffen an und gliedert ihn in die lymphatischen Organe ein. Er bezeichnet ihn als ein lympho-epitheliales Organ im Gegensatz zur Milz und zu den echten Lymphdrüsen, deren Reticulum mesodermaler Herkunft ist. Bargmann vergißt aber bei seiner Einstufung des Thymus, daß er in der ersten Anlage ein Kiemenspaltenderivat ist wie die Epithelkörperchen, deren Zugehörigkeit zu den inkretorischen Organen nie bezweifelt wurde. Eine Sonderstellung nimmt der Thymus allerdings insofern ein, als in das entodermale Reticulum mesodermale Zellen einwandern (Sterba 1950), die nun die große Masse der Thymocyten bilden. Diese sind den Lymphocyten allerdings sehr ähnlich.

Bei dem augenblicklichen Stand der Forschung führt es zu nichts, den Thymus irgendwo eingliedern zu wollen. Erst wenn wir über die Ausfallserscheinungen nach restloser sehr früher, also larvaler Thymectomie etwas Positives wissen, wenn sich Beziehungen zu anderen gut untersuchten inkretorischen Organen aufzeigen lassen, und wenn wir ferner die Ausfallserscheinungen kompensieren können durch die bewährte Methode der Transplantation oder Behandlung mit evtl. aufzufindenden spezifischen Wirkstoffen des Thymus, erst dann kann man eine Charakterisierung des Thymus im Rahmen anderer Organe versuchen.

II. Der Thymus im Individualzyklus und seine Regeneration

Wie ich schon in einer kurzen Mitteilung: „Der Thymus bei *Xenopus laevis* Daud.“ (1948) ausführte, ist es mir bei Larven dieser Tiere gelungen, den Thymus restlos zu entfernen. Diese Versuche laufen seit 1946 und werden noch weiter fortgesetzt. Da *Xenopus* sich leicht halten läßt und mit sechs Monaten geschlechtsreif wird, konnten alle Altersstufen bis zu vier Jahren untersucht werden.

Die Entwicklung, Histogenese und das Wachstum des Thymus bis zur Reifephase hat Sterba (1950) in einer Monographie ausführlich behandelt, so daß hier nur darauf verwiesen werden kann. Auch auf die eigenartige Verlagerung des Thymus der Larve von *Xenopus*, wo er zwischen Auge und statotonischem Organ dicht unter der Haut liegt (s. Harms Ab. 1, 1948 und Sterba Abb. 18, 1950) bis zum vollmetamorphosierte Stadium, wo er seitlich in das Spatium thymicum vor den vorderen Extremitäten verschoben wird, sei hier nur hingewiesen, da sie auch von Sterba ausführlich behandelt wird. Es ist Aufgabe dieser meiner ersten ausführ-

lichen Mitteilung, die Ausfallserscheinungen nach Thymectomie bei *Xenopus* zur Darstellung zu bringen und der Lösung des Thymusproblems näher zu kommen.

Im Gegensatz zu unseren Anuren haben die in Gefangenschaft gezüchteten und gehaltenen Krallenfrösche keinen jahreszeitlichen Zyklus. *Xenopus* stammt aus der subtropischen Zone Südafrikas und ist in Europa das ganze Jahr hindurch zur Fortpflanzung zu bringen, obwohl in Afrika eine Brunstperiode nur im Sommer zu beobachten ist. Auch beim Thymus ist ein jahreszeitlicher Zyklus bei *Xenopus* nach meinen Beobachtungen nicht vorhanden, es tritt auch keine Pubertätsinvolution ein.

Bemerkenswert ist, daß der Thymus von *Xenopus* weder zu regenerieren noch kompensatorisch zu hypertrophieren vermag. Bleiben bei Thymectomie winzige Reste von Thymusgewebe zurück, so haben diese nur ein Wachstum wie im Rahmen des ganzen Organs. So erreichen z. B. winzige Thymusreste der Kaulquappe bei dem erwachsenen Tier nur etwa Mohnkorngröße, und diese Reste sind nur histologisch in einer Schnittserie zu diagnostizieren. Wird nur ein Thymus entfernt, so tritt bei dem verbliebenen keine Vergrößerung ein.

Auch eine Regeneration eines experimentell verkleinerten Thymus wurde nie beobachtet, was von meinem Schüler Sterba (1952) bestätigt werden konnte. Dagegen scheint nach Schädigungen durch Röntgenbestrahlung der Thymus bei Säugern zu regenerieren. Bömskov und Hölscher (1942) geben an, daß der Thymus beim Meerschweinchen aus kleinsten Resten in 10—14 Tagen regeneriere. Kleinste Reste genügen nach den Befunden dieser Autoren, um Ausfallserscheinungen nach Thymectomie zu verhindern.

III. Thymectomie bei *Xenopus laevis* Daudin

A. Methode

Wie ich schon 1948 mitteilte, ist die Mortalität nach Thymectomie bei den Larven sehr groß. Obwohl ich haarfeine Nadeln bei der Kauterisierung verwandte, und bei der Exstirpation mit scharfen nadelförmigen Messern die Wunde nicht größer als der Durchmesser des Thymus wurde, gelangen verhältnismäßig nur wenige Versuche. Dabei blieb es gleich, ob ich die Tiere mit M. S. 222 Sandoz (1:900) betäubte oder sie unbetäubt in feuchter

Watte fixierte. Bis 1949 gelang es mir überhaupt nicht, bei jungen Larven ohne Hinterextremitäten die Operation erfolgreich auszuführen, sie starben zu 100 % innerhalb von 5—24 Stunden. Erst 1950 überlebten von 100 solcher Larvenstadien sieben die Thymectomie. Wodurch die große Mortalität bedingt ist, ließ sich nicht einwandfrei feststellen. Die 1948 beschriebene Schädigung des statotonischen Apparates ließ sich vermeiden, trotzdem starben die meisten Tiere, oft erst nach 24—48 Stunden. Vor ihrem Tode zeigten sie häufig ein ganz normales Verhalten und hatten nach dem Eingriff auch schon gefressen. Die ersten geglückten Operationen hatte ich an Larven von 2 cm an, die bereits Hinterextremitäten hatten, vorgenommen.

An sich ist bei der Larve von *Xenopus* die restlose operative Entfernung des Thymus leicht, weil er zwischen Auge und statotonischem Organ unmittelbar unter der Haut liegt. Er ist allerdings erst dann mit Sicherheit zu erkennen, wenn ein schwarzer Pigmentmantel entwickelt worden ist. Das ist erst bei Larven von etwa 2 cm Länge der Fall.

Auch bei sonstigen Operationen sind die *Xenopus*-Larven sehr empfindlich, so z. B. bei Augenexstirpation, die für andere Versuche ausgeführt wurde. Auch hier starben die jungen Larven zu 100 %; Tiere dagegen mit hinteren Extremitäten überstehen die Operation zu einem gewissen, noch nicht genau festgestellten Prozentsatz. Je älter die Larven sind, um so geringer ist die Mortalität, bei Tieren mit Vorderbeinen beträgt sie nur noch 40—50 %. Operiert man während oder kurz nach der Metamorphose, so sind die Verluste nur noch 10 % oder sogar weniger.

Noch zu klären ist der Unterschied des Metamorphosetermins zwischen Larven, die vor dem Auswachsen der Hinterextremitäten und solchen, die später operiert sind. Ich erwähnte schon 1948, daß letztere oft um 30 Tage später als die Kontrollen metamorphosierten und daß die Metamorphose sehr langsam verläuft. Auch sind die Jungfrösche kleiner als die Kontrollen. Bei früh operierten Tieren trat die Metamorphose schon 25 Tage vor derjenigen der Kontrollen ein. Sie verlief normal, und die Tiere wurden größer als die Kontrolltiere. Die Beschleunigung wird wahrscheinlich durch die durch Thymectomie beschleunigte Entwicklung und Hypertrophie der Schilddrüse hervorgerufen, die bei den spät operierten erst nach der Metamorphose zu beobachten ist. Der Schilderung des Verhaltens der Jungfrösche nach Thym-

ectomie auf S. 236/37 der vorläufigen Mitteilung ist nichts Neues hinzuzufügen.

Erst von Mai—Juli 1950 gelang es mir, wie oben erwähnt, von etwa 100 thymectomierten Larven ohne Hinterextremitäten sieben am Leben zu erhalten (Nr. 1—7). Diese Tiere zeigten ein extrem geballtes Chromatophorensystem (sehr helle Färbung) und eine starke Wachstumsbeschleunigung gegenüber den Kontrollen. Die thymectomierten Larven kamen schon etwa 14—18 Tage nach der Operation zur Metamorphose und hatten eine Kopf-Steißlänge von 1,8 cm. Die Kontrollen dagegen metamorphosierten erst etwa 3 Wochen später. Sie waren trotz gleich guter Fütterung nur 1,2—1,3 cm lang.

Die thymectomierten Tiere Nr. 1—3 zeigten vom 22. 6. 50 an leichte rachitische Erscheinungen mit leichter Verkrümmung der Wirbelsäule, ihre Vitalität war herabgesetzt, und die Hinterbeine waren leicht gelähmt. Die Farbe war blaß oliv-grau. Von Juli bis August an erholten sich die Tiere (auch die Nr. 4—7, die sich gleichartig verhielten) und wurden äußerlich ganz normal. Bei einem Tier blieb eine kleine Scoliose sichtbar.

Als die Tiere im Oktober 1950 auf Thymusreste hin untersucht wurden, zeigte sich, daß eine scheinbare Regeneration erfolgt war. Die Thymen waren normal groß, auch histologisch normal, nur zeigten sie einen schwächeren Pigment- und Fettgewebemantel. Diese „Regeneration“ läßt sich so erklären, daß beim Zeitpunkt der Operation oft noch eine schmale Zellverbindung zwischen Thymus und Kiemenspalte besteht, und dadurch eine rekapitulierende Neubildung des Thymus möglich war. Restlos können diese Fälle aber erst durch erneute und erweiterte Experimente geklärt werden.

B. Folgen der Thymectomie

1. Am lebenden Tier beobachtete Ausfallerscheinungen

An thymectomierten älteren Larven sind bis nach der Metamorphose äußerlich keinerlei Ausfallerscheinungen zu beobachten. Die histologische Untersuchung allerdings im Vergleich zu Kontrolltieren steht noch aus, weil zunächst die wenigen überlebenden thymectomierten Larven aufgezogen werden mußten.

Bei Tieren, die vor dem Auswachsen der Hinterextremitäten 1950 operiert wurden und den Eingriff überstanden (bisher nur

7 Tiere), zeigte sich neben der schon erwähnten erheblichen Wachstumsbeschleunigung bis zur Metamorphose eine Hemmung der Pigmentexpansion, die auch beim Jungfrosch anhielt. Die Tiere sehen gelblich-braun aus, das typische Chagrin ist nur



Abb. 1. Thymectomiertes Tier, am 17. XII. 46 operiert (Nr. 7). Photographiert 7. II. 47. Starker Exophthalmus. Oedematöser Habitus. Natürl. Größe, 2,7 cm lang



Abb. 2. Desgl., thymectomiert am 12. II. 46 (Nr. V), photographiert am 7. II. 47. Stark abgemagert, asthenischer Habitus, reduzierte Muskulatur, Exophthalmus. Natürl. Größe, 3,1 cm lang



Abb. 3. Desgl., thymectomiert am 30. XI. 46 (Nr. 5 a), photographiert am 7. II. 47. Noch stärker abgemagert als Nr. V. Hinterbeine nach hinten gestreckt, Exophthalmus. 3,6 cm lang



Abb. 4 a.



Abb. 4 b.

Abb. 4 a, b Desgl., thymectomiert am 17. VIII. 46 (Nr. 3 b). Photographiert als Abb. 4 a am 12. V. 47, als Abb. 4 b am 21. II. 49. Noch stärker abgemagert. Die Hinterextremitäten zeigen Parese und sind nur unvollständig abduzierbar, Wirbelsäule leicht nach links verkrümmt. Von 1947 bis 1949 ist das Tier kaum gewachsen (von 4,3 auf 4,8 cm)

schwach erkennbar. An den Extremitäten scheinen die großen mit schwarzem Pigmentmantel umgebenen Gefäße gut sichtbar durch. Diese Erscheinungen verschwinden nach 1—2 Monaten, wenn der Thymus neugebildet worden ist.

Die äußerlich sichtbaren Folgen der Thymectomie bei Larven mit Hinterbeinen sind schon 1948 geschildert worden (S. 236—238). Sie treffen ausnahmslos auf alle bisher beobachteten 24 Tiere zu. Bemerkenswert ist, daß der elende und magere Eindruck nicht durch Fettmangel, sondern durch eine starke Muskeldystrophie hervorgerufen wird. Subcutanes Fett ist z. B. bei thymectomierten Tieren im Spatium thymicum stärker als bei normalen Tieren entwickelt. Die am oralen Pole der Gonaden befindlichen Fettkörper sind dagegen meist stark unterentwickelt (vgl. Abb. 24 a—d).

In den ersten Wochen nach der Metamorphose sind die Tiere im Vergleich zu normalen jungen Tieren meist etwas schwammig

Abb. 5 a. Desgl., thymectomiert am 17. XII. 46, gezeichnet am 14. II. '49 (Nr. 6 b). Scoliose nach rechts; starke Verkrümmung beider Hinter-Extremitäten; stark abgemagert, Exophthalmus sichtbar. 5,5 cm lang

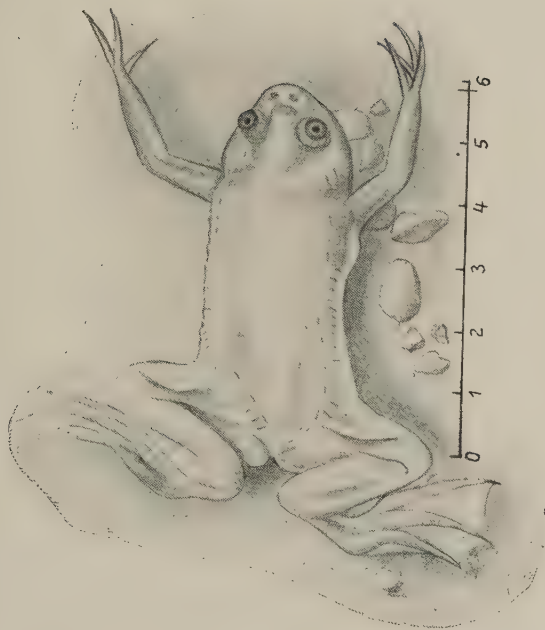


Abb. 5 b. Desgl., thymectomiert am 12. II. 46. (Nr. V, vergl. Abb. 2). Gezeichnet am 27. V. 48. Stark abgemagert. Wirbelsäule leicht nach rechts verkrümmt; starker Exophthalmus (vgl. mit Abb. 6 aus demselben Gelege). 5,8 cm lang

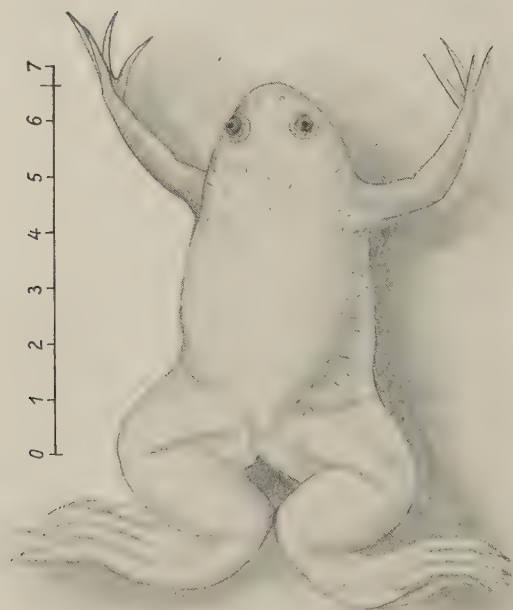


Abb. 6. Erwachsenes normales ♂ 2 Jahre alt, 6,7 cm lang. Gezeichnet am 28. V. 48

aufgetrieben (Abb. 1). Nachdem sie aber die Länge von 3 cm überschritten haben, werden sie mager und graziler (Abb. 2, 3), bis sie schließlich die extremen Folgen in Abb. 4 a, b; 5 a, b zeigen. Zum Vergleich diene ein normales Tier (Abb. 6).

Werden die Tiere über 2 Jahre alt, so erreichen sie manchmal noch fast die normale Länge der Kontrolltiere.

2. Histologische Auswertung

a) Hypophyse

Als in mancher Hinsicht übergeordnetes inkretorisches Organ verdient die Hypophyse besondere Beachtung. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die Adenohypophyse (bei Anuren Hinterlappen) thymectomierter Krallenfrösche stark im Wachstum zurückbleibt, während der Zwischenlappen sich nach den Seiten mehr als bei den Kontrollen ausdehnt.

Die Adenohypophyse wurde im Totalpräparat im Umriß gezeichnet und gemessen. Da bei dieser Messung aber die dorso-

ventrale Dicke des Lappens nicht erfaßt werden kann, wurde auch der mediane Schnitt gemessen. Diese Maße sind kurvenmäßig in Abb. 7 dargestellt, sie ergeben im Vergleich zu den Kurven der Körperlänge, des Gewichts, der Länge und dem Flächeninhalt der Schilddrüse, daß die Hypophyse bei Zwergtieren zwar sehr klein ist, aber doch im Verhältnis zu den übrigen Maßen steht. Nur bei Tier XI ist sie unverhältnismäßig groß. Aber dieses Tier hatte auch

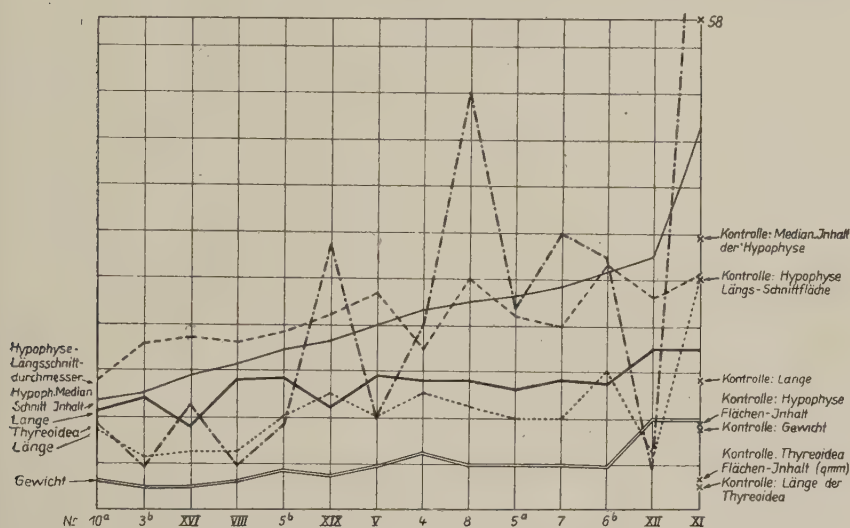


Abb. 7. Kurvenmäßige Darstellung des Gewichts, der Körperlänge, sowie der Hypophysen- und Schilddrüsenmaße von normalen und thymectomierten *Xenopus*.

eine abnorm große Schilddrüse. Auf jeden Fall ergeben diese Kurven kein klares Bezugssystem. Wahrscheinlich auch deshalb nicht, weil das Gewicht der Hypophyse und der Schilddrüse noch nicht exakt festgestellt werden konnte. Die histologische Auswertung war zunächst wichtiger, denn maßgebend für den Zustand der Hypophyse ist die Zahl der charakteristischen Zellen im Hinterlappen (α - ϵ -Zellen). Dabei muß aber berücksichtigt werden, daß zwar die α -, β - und γ -Zellen in einem bestimmten Verhältnis zueinander vorhanden sind, aber dieses Zahlenverhältnis ist sehr schwankend. Im Durchschnitt sind z. B. beim Mann 37 % α -Zellen, 11 % β -Zellen und 52 % γ -Zellen vorhanden. Der Variationskoeffizient beträgt indessen 21, 34 und 15 für die α -, β - und γ -Zellen. d. h. die Variationsbreite ist für die α -Zellen = 23–59 %, β -Zellen = 5–27 % und γ -Zellen = 34–66 % (nach Rasmussen 1933 und

1934, zitiert nach R o m e i s 1940). Beim Frosch unterscheidet Z a h l (1938, zitiert nach R o m e i s 1940) vier Zelltypen: I. = Eosinophile, II. = degranulierte Eosinophile, III. = basophile, IV. = degranulierte Basophile. Von September bis April ist das Bild ziemlich beständig. Während der Brunstzeit und gleichzeitig mit der Eiablage kommt es in Gruppe I zu einer erheblichen Abnahme, in Gruppe II zu einer Zunahme, Gruppe III und IV zeigen keine nennenswerten Änderungen. Innerhalb von 21 Tagen nach dem Laichen nimmt Gruppe III zu und Gruppe IV ab. Das Bild bleibt dann bis Juli unverändert. Zwischen Juli und September erfolgt allmählich Rückkehr zum Winterbild. Z a h l folgert, daß die eosinophilen (α -Zellen) zur Eiablage in Beziehung stehen, die basophilen (β -Zellen) dagegen mit dem Wachstum des Ovarialgewebes und der Entwicklung des follikulären Zustandes der Ovarien in Verbindung stehen.

Bei *Xenopus* liegen bisher m. W. noch keine Untersuchungen über den Zyklus der Hypophyse vor. Er wäre auch nicht ohne weiteres mit demjenigen der Frösche der gemäßigten Zone zu vergleichen, da *Xenopus* keinen Winterschlaf hat und unter günstigen Bedingungen dauernd fortpflanzungsfähig ist.

Bei thymectomierten erwachsenen Tieren ist eine starke Verkleinerung des Hypophysenhinterlappens zu beobachten, während der Zwischenlappen an Größe zunimmt, indem er links und rechts stärker auswächst. Auch die Neurohypophyse zeigt eine merkliche Verkleinerung, die allerdings in den Medianschnitten (Abb. 8 a—f) nicht so in Erscheinung tritt.

Besonders auffallend ist die Kleinheit der Adenohypophyse. Als Vergleichsmaß habe ich den Flächeninhalt des größten medianen Schnittes genommen im Verhältnis zu normalen Kontrolltieren. Da die Wachstumshemmung besonders nach Thymectomie im frühen Larvenstadium ins Auge fiel, habe ich die Hypophysenmaße in Beziehung zur Längen- und Gewichtskurve gebracht (Abb. 7). Es wurden auch Umrißzeichnungen der Hypophyse nach Totalpräparaten vor der Einbettung mit dem Zeichenapparat angefertigt. Die aus diesen Umrißzahlen errechneten Flächenwerte stimmen im allgemeinen mit den Flächenmaßen der Medianschnitte überein. Bei normalen erwachsenen Tieren ist der Flächeninhalt der Hypophyse, aus dem Umrißbild errechnet, etwa 3.75 qcm (Abb. 8 a). Bei thymectomierten Tieren beträgt er, z. B. bei *Xenopus* Nr. 10 a = 1.24 qcm (Abb. 8 b), bei Nr. VIII = 1.64 (Abb. 8 d), bei

Nr. 4 = 1,85, bei Nr. XVI = 2, bei Nr. 5 a = 2,1, bei Nr. XIX = 2,2. Da jedoch bei diesen Umrißzeichnungen die Dicke der Adenohypophyse nicht gemessen werden kann, sind diese Zahlen nur un-

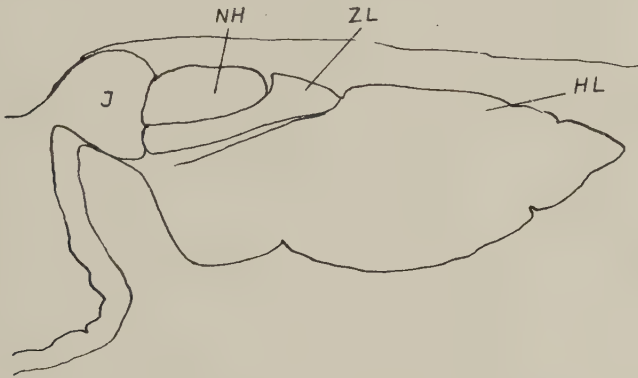
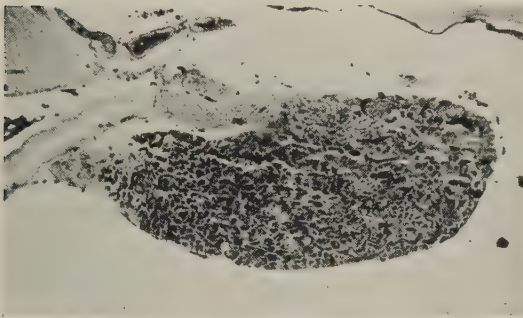


Abb. 8 a, 1—2. 1. Medianer Längsschnitt der normalen Hypophyse (Kontrolle zu Nr. V). HL = Hinterlappen (Adenohypophyse); ZL = Zwischenlappen; NH = Neurohypophyse; J = Infundibulum. Vergr. 80 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkle.



2. Photo eines medianen Längsschnittes durch die Hypophyse von Kontrolltier Nr. 7. Im vorderen Drittel der Adenohypophyse dunkle α -Zellen. Vergr. 82 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkle.

genau, so ergibt sich z. B. für Nr. XI eine Fläche von 3,5 qcm, für Nr. XII eine solche von 4,5 qcm. Die Fläche des Medianschnittes ergibt einen erheblich abweichenden Wert: bei Nr. XII = 22 qcm und bei Nr. XI = 33,15 qcm, weil bei Nr. XI die Hypophyse eine größere dorsoventrale Ausdehnung hat. In Anbetracht der für eine Kurve relativ wenigen Fälle (12 durchuntersuchte Tiere) stimmen die Kurven für Gewicht und Länge gut mit der Hypophysenkurve überein. Der normale Hypophysenhinterlappen ist wesentlich größer als bei den thymectomierten Tieren Nr. XVI—XII.

Nach Färbung mit Azan wurde die Adenohypophyse, der Zwischenlappen und die Neurohypophyse genauer analysiert. Die acidophilen (α -Zellen) finden sich vorwiegend in der vorderen Hälfte der Adenohypophyse, die Hauptzellen (γ -Zellen) in der hinteren Hälfte, ebenso die basophilen (β -Zellen) (Abb. 8a—f). In der normalen Hypophyse eines 5—6 cm langen *Xenopus* (Abb. 8a) sind etwa 25—30 % feinkörnig-granulierte α -Zellen vorhanden, 60—65 % sind γ -Zellen, die aber oft schwer von den α -Zellen zu unterscheiden sind. Die β -Zellen machen etwa 10 % aus, sie treten in Nestern und Strängen sehr deutlich hervor. Im medianen Schnitt sind 154 Zellen bei einem normalen *Xenopus*-Männchen gezählt worden. ε -Zellen waren nicht immer nachzuweisen (diese kommen regelmäßig und gut nachweisbar bei *Salamandra atra* vor). Der Zwischenlappen, der immer scharf gegen die Adenohypophyse abgegrenzt ist, weist große Zellen mit rundem Kern und wohl-abgegrenztem Plasma auf.

Die Neuro-Hypophyse ist dicht granuliert mit relativ vielen Kernen im Plasma (Pituicyten).

Das kleinste thymectomierte Tier ist Nr. XVI, das 1 Jahr und 10 Monate alt wurde. Es hatte eine Länge von nur 3,6 cm (gleichaltriges normales Tier = 5,8 cm) und ein Gewicht von 10 g (normales = 38—40 g, s. Abb. 7). Die Hypophyse ist selbst im Verhältnis zu dem kleinen Tier winzig. Die α -Zellen sind sehr groß und haben eine grobkörnige Granulation, sie machen etwa 80 % aller Zellen aus. Die γ -Zellen sind sehr klein, es sind nur etwa 5—10 % vorhanden. Die β -Zellen sind im Verhältnis zu anderen thymectomierten Tieren ziemlich zahlreich. Sie liegen zerstreut in der hinteren Hälfte der Adenohypophyse, z. T. in Nestern. Es sind etwa 5 % β -Zellen vorhanden. Vereinzelt waren auch gelbe ε -Zellen nachzuweisen. Im Zwischenlappen sind die Kerne sehr zahlreich; die Zellen haben einen spindelförmigen Plasmaleib. In der Neurohypophyse sind sehr wenige Kerne vorhanden.

Eine noch kleinere Hypophyse hat Tier Nr. 10a (Abb. 8b 1—2, Abb. 7). Es ist ebenso alt wie Nr. XVI (1 Jahr, 10 1/2 Monate), seine Länge beträgt 4,2 cm, das Gewicht nur 13 g. Die Adenohypophyse ist strangförmig ausgebildet, also in gewisser Weise infantil. Beim normalen Tier sind Zellstränge kaum mehr nachzuweisen. Die Verteilung der α -, β - und γ -Zellen ist ähnlich wie bei Nr. XVI: 75 % stark granulierte sehr große α -Zellen, 25 % stark violett-bläulich gefärbte, relativ große γ -Zellen, die in Nestern liegen. Die

β -Zellen sind ganz spärlich vorhanden. ε -Zellen wurden nicht nachgewiesen. Die Zellen des Zwischenlappens sind großkernig mit diffus gefärbtem Plasma. Die Neurohypophyse hat sehr wenige kleine Kerne. Die weiteren 10 Tiere (siehe Abb. 7 und Auszugsprotokoll der histologischen Auswertung S. 282) zeigen im Grunde die gleichen Verhältnisse. Bei Nr. XIX steigt die Zahl der α -Zellen auf 90% an, sie erstrecken sich bis auf die hintere Hälfte, wo die Zellen sehr groß sind und staubförmige Granulation zeigen. γ -Zellen sind nur zu 10% in der Mitte in Inseln vorhanden.

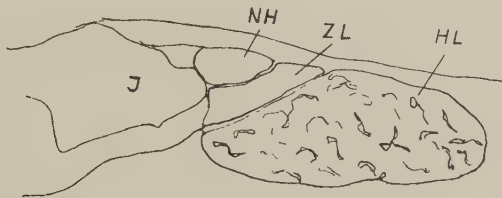
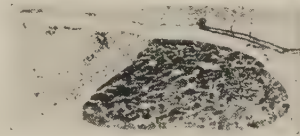


Abb. 8 b, 1—2. 1. Medianer Längsschnitt der Hypophyse vom thymectomierten Tier Nr. 10 a. Erklärung wie in Abb. 8 a. Vergr. 80 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.

2. Photo eines medianen Längsschnittes durch die gleiche Hypophyse. Die α -Zellen reichen bis nahe an das hintere Ende der Adenohypophyse. Vergr. 82 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.



β -Zellen konnten nicht nachgewiesen werden, auch ε -Zellen nicht. Bei Nr. 3 b (Abb. 8 c, 1—2) sind α -Zellen zu 80—85% vorhanden, die γ -Zellen sind wenig distinkt gefärbt, es sind nur 0—5% in den einzelnen Zonen nachzuweisen. Dagegen sind β -Zellen zu 10—15% in den einzelnen Zonen vorhanden. Der Zwischenlappen ist hier besonders groß, seine Kerne haben ein grob-verteiltes Chromatin, die Zelleiber sind wenig scharf gegeneinander abgegrenzt und haben ein verquollenes Plasma. Die Neurohypophyse ist auffallend klein. Das Tier hatte bei einer Länge von 4,8 cm ein Gewicht von nur 10 g.

Besonders interessant ist Nr. 5 a mit einer Länge von 5,2 cm und einem Gewicht von 20 g, also etwa der Hälfte des normalen Gewichtes.

Die Adenohypophyse weist im hinteren $\frac{3}{4}$ Teile nur riesige α -Zellen auf, ähnlich wie bei Nr. XII (Abb. 8 f und 9 b), mit groben

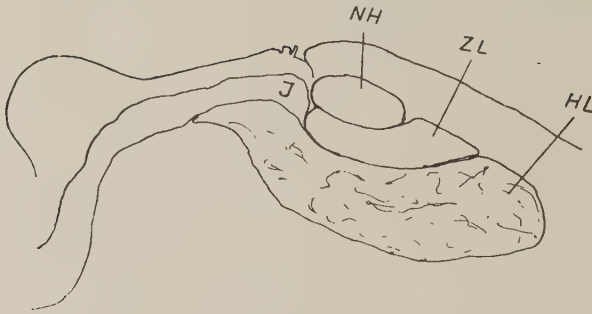


Abb. 8c, 1—2. 1. Medianer Längsschnitt der Hypophyse vom thymectomierten Tier Nr. 3b. Erklärung wie in Abb. 8a¹. Vergr. 80 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.



2. Photo eines medianen Längsschnitts durch die gleiche Hypophyse. Vergr. 82 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.

Granula, die z. T. radiär um Kapillaren angeordnet sind. Am dichtesten kommen sie im letzten hinteren Viertel vor. Im ganzen sind etwa 50 % aller Zellen α -Zellen, räumlich erstrecken sie sich auf 75 % der vorderen medianen Schnittfläche. Im hinteren Teile sind 90 % aller Zellen α -Zellen, im ersten hinteren Viertel so gut wie keine. Manche α -Zellen enthalten neben den Granula blaues Kolloid. Im hinteren Viertel sind γ -Zellen vorhanden und fast keine α -Zellen. Auffallend ist, daß hier relativ viele gelbe ϵ -Zellen vorkommen; sie sind um Kapillaren herum angeordnet. Von β -Zellen finden sich in medianen Schnitten oft nur zwei; erschöpfte und degenerierende α - und β -Zellen sind dagegen reichlich vorhanden. Der Zwischenlappen ist gut entwickelt, die Zellen sind groß und haben einen runden sehr großen Kern. Die Neurohypophyse hat sehr wenig Kerne.

Eine relativ sehr kleine Hypophyse hat auch Nr. VIII (Abb. 8d; 3 Jahre, 1 Monat alt, 5.6 cm lang, 12 g schwer). Das fast normal große Tier hat also ein starkes Untergewicht ($\frac{1}{3}$ des normalen Ge-

wichtiges). Die Adenohypophyse ist infantil mit strangförmiger Zell-anordnung (Abb. 8 d). Die α -Zellen sind mäßig groß mit staubförmiger Granulation (90% aller Zellen). Die γ -Zellen sind spärlich, es sind nur etwa 8% vorhanden. Die β -Zellen sind normal entwickelt, aber nur in einer Menge von 2% auftretend. Der Zwischenlappen ist stark durchblutet und normal entwickelt mit relativ großen Kernen. Die Neurohypophyse ist sehr kernarm, sie ist



Abb. 8 d. Medianer Längsschnitt der Hypophyse vom thymectomierten Tier Nr. VIII. Erklärung wie in Abb. 8 a¹. Vergr. 80 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.

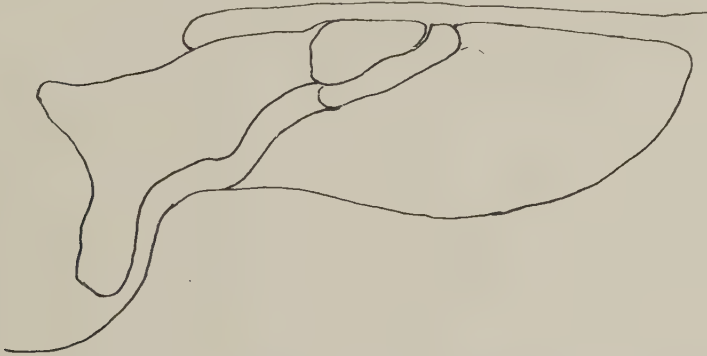


Abb. 8 e. Medianer Längsschnitt der Hypophyse vom thymectomierten Tier Nr. 5 b. Erklärung wie in Abb. 8 a¹. Vergr. 80 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.

strangförmig und stark durchblutet. Es finden sich in ihr kleine Kolloidtröpfchen.

Auch die Hypophyse von Nr. 5 b (Abb. 8 e) ist sehr klein (2 Jahre, 11 Monate alt, 5,7 cm lang, 17 g schwer). Das fast normal lange Tier hat nur knapp das halbe Normalgewicht. Der Befund der Adenohypophyse stimmt weitgehend mit demjenigen von Nr. 5 a überein: 80–90% kleingranulierte α -Zellen, γ -Zellen 5%, β -Zellen, in gut entwickelten Inseln, 5% der Gesamtzellen. ϵ -Zellen sehr spärlich. Der Zwischenlappen zeigt kleine verklumpte Kerne mit wenig Plasma. Die Neurohypophyse ist sehr kernarm. Die Chore-

oidea des Zwischenhirnes hat sehr hohes Epithel, wie bei allen anderen thymectomierten Tieren (Abb. 10 b). Auch Nr. V stimmt mit Nr. 5a und 5b bezüglich der Adenohypophyse überein: α -Zellen 90%, mit feiner Granulation, mäßig große Zellen. γ -Zellen: 8—10%, β -Zellen sehr spärlich, nur 1%, keine ϵ -Zellen. Der Zwischenlappen hat relativ große Kerne mit wenig Plasma. Die Neurohypophyse ist sehr locker im Gewebe, körnelig. Die Kerne sind relativ zahlreich und groß. Die übrigen Fälle fügen sich den geschilderten gut ein. Sie sind in der folgenden Tabelle (histologische Auswertung) einzusehen.

Aus dem Rahmen fallen die Tiere Nr. XI und XII; Nr. XII (Abb. 8 f) hat eine fast normal große Hypophyse, Nr. XI eine über-



Abb. 8 f. Photo eines medianen Längsschnittes durch die Hypophyse vom thymectomierten Tier Nr. XII. Riesen- α -Zellen mit starker Sekretfüllung. Vergr. 82 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.

große. Die Tiere wurden relativ spät (Nr. XII 1.8 cm, Nr. XI 2.3 cm lang) operiert. Versuchsdauer: 2 Jahre, 7 Monate bzw. 2 Jahre, 6 Monate. Länge beider Tiere 7 cm, Gewicht 40 g. Da wie weitere, noch nicht ausgewertete Versuche ergeben haben, bei Tieren von 3 cm Länge an keine wesentlichen Ausfallerscheinungen zu beobachten sind, sind diese beiden Tiere nicht mit den Frühoperierten zu vergleichen.

Bei Nr. XII, wo die Schilddrüse zwar verändert ist, aber nicht so stark wie bei den Frühoperierten, zeigt die Hypophyse bezüglich der Zelltypen ein annähernd normales Verhältnis (Abb. 8 f): α -Zellen = 25%, allerdings sehr große Zellen mit grober Granulation (Abb. 9 b), γ -Zellen = 75% und β -Zellen sehr spärlich. Der Zwischenlappen ist normal, die Neurohypophyse ist klein, fast kernlos. Nr. XI dagegen, ein Tier, das später operiert wurde (2.3 cm lang), hatte die größte bisher beobachtete stark anomale Schild-

drüse und eine ebenfalls anomal große Hypophyse (siehe Kurve Abb. 7). Es sind in der Adenohypophyse 70% acidophile α -Zellen vorhanden, die einzeln liegen, eine rundliche Form haben, riesengroß sind und sehr grobe Granulationen zeigen; γ -Zellen sind 30% vorhanden; die β -Zellen sind außerordentlich spärlich vertreten. Der Zwischenlappen ist sehr groß, seine Zellen sind normal. Die Neurohypophyse ist ebenfalls normal, mit vielen Kernen der Pituicyten.

Da die Veränderung der α -Zellen das hervorstechendste Merkmal nach Thymectomie ist, so sei nochmals auf die starke Größenzunahme dieser Zellen und ihre enorme Granulaproduktion im Vergleich zu normalen α -Zellen in den Abb. 9 a—c hingewiesen. Bemerkenswert ist auch, daß die Epithelzellen des Plexus choroideus des Zwischenhirns stark an Größe zunehmen (Abb. 10 a, b). Es ist anzunehmen, daß dadurch die Produktion der Ventrikelflüssigkeit wesentlich erhöht wird.

Da die stärksten Veränderungen nach Thymectomie die Schilddrüse erleidet, so ist es vielleicht möglich, auf deren Beeinflussung die Störung in der Produktion des thyreotropen Hormons der Hypophyse zurückzuführen. Über den Ursprungsort dieses Hormons gibt es nur widersprechende Angaben (siehe Romeis 1940, S. 202); man verlegt ihn sowohl in die α -, β - sowie in die γ -Zellen. Allerdings besteht die größere Wahrscheinlichkeit, daß die β -Zellen das thyreotrope Hormon produzieren, denn Woitkovitsch hat 1937 festgestellt, daß die eosinophilen α -Zellen das Wachstum bei Fröschen induzieren, dagegen die Metamorphose hemmen, die basophilen β -Zellen sollen sie dagegen beschleunigen.

Nach meinen Befunden ist diese Annahme kaum zu stützen, denn die Zahl der α -Zellen ist oft bis auf das Dreifache im Gegensatz zu den γ -Zellen gestiegen. Außerdem zeigen sie eine intensive Produktion von fein- bis grobkörnigem Inkret, müßten also sehr wirksam als Produzenten des thyreotropen Hormons sein. Die β -Zellen können nach meinen Befunden wohl kaum als Spender des thyreotropen Hormons angesprochen werden, da sie stark an Zahl abnehmen und oft nur ganz spärlich vorhanden sind.

Nach Thymectomie konnte ich außerdem eine Störung des Wachstums oder der Wachstumskorrelation, Rachitis und ein Untergewicht beobachten. Das Wachstumshormon wird meist den eosinophilen α -Zellen zugeschrieben, da bei Akromegalie eine Vermehrung dieser Zellen zu beobachten ist und sie bei Zwergmäusen

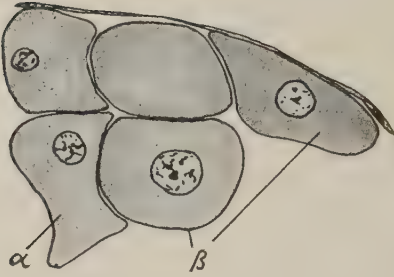


Abb. 9 a—c. a) α - und β -Zellen aus der Hypophyse eines normalen Tieres.
Vergr. 1600 \times , auf $\frac{1}{8}$ verkl.

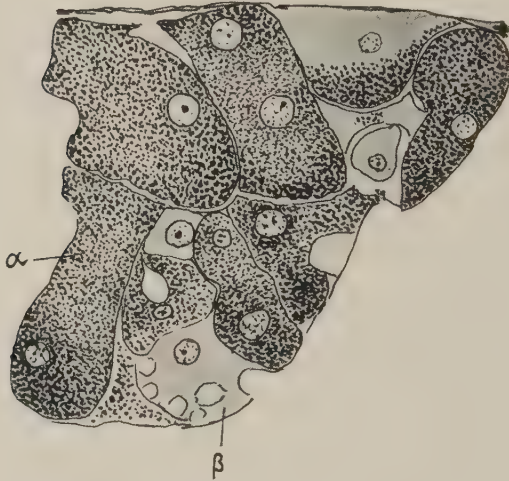


Abb. 9 b) α - und β -Zellen aus der Hypophyse eines thymectomierten Tieres (Nr. XII),
(siehe Abb. 8 f). Vergr. 780 \times auf $\frac{1}{8}$ verkl.

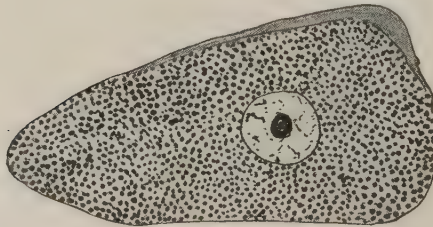
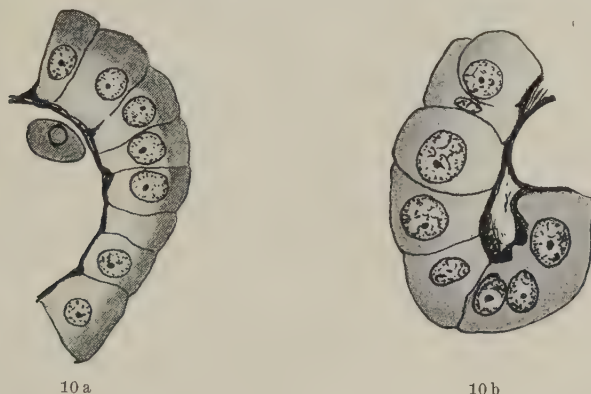


Abb. 9 c) Eine stark vergrößerte α -Zelle aus der Hypophyse des thymectomierten Tieres
Nr. 5 a. Vergr. 1600 \times , auf $\frac{1}{8}$ verkl.



10 a

10 b

Abb. 10 a, b. Epithel des Plexus choroideus des Zwischenhirns von einem normalen (a) und einem thymectomierten Tier (b) Nr. V. Vergr. 780 \times , auf $\frac{1}{8}$ verkl.

vermißt werden. Für diese Theorie spricht auch, daß hypophysektomierte Kaulquappen mit starkem Wachstumseffekt reagieren, wenn man ihnen die α -haltige Randzone der Rinderhypophyse injiziert.

Gasche dagegen hat bei *Xenopus*-Larven beobachtet, daß die β -Zellen das Wachstumshormon produzieren. Nach meinen Beobachtungen werden die Wachstumsstörungen bei thymectomierten *Xenopus* vielleicht am besten durch den Rückgang der Zahl der β -Zellen erklärt. Die eosinophilen α -Zellen sind dagegen stark vermehrt, so daß, wenn sie das Wachstumshormon produzierten, das Wachstum stark gefördert werden müßte. Mein Befund der Reduktion der β -Zellen scheint Gasches Annahme zu bestätigen.

Das gonadotrope Hormon wird ebenfalls zumeist den β -Zellen zugeschrieben (z. B. Berblinger). Da bei meinen Versuchen die β -Zellen stark an Zahl zurückgehen, so ist die starke Unterentwicklung der Gonaden vielleicht auch hier auf die Abnahme der β -Zellen zurückzuführen.

Sicher scheint zu sein, daß bei Amphibien, auch bei *Xenopus*, nach Hypophysektomie Atrophie der Gonaden beobachtet worden ist (s. v. Buddenbrock 1949), und zwar ist höchstwahrscheinlich der Vorderlappen entscheidend. Der Ausfall des gonadotropen Hormons kann durch Injektion von Extrakten behoben werden, wie Vivien (1941) an *Gobius paganellus* und *Scylliorhinus canicula* zeigte. Es konnte so bei hypophysektomierten Fischen Eiablage erzielt werden. Das gonadotrope Hormon der Hypophyse ist das einzige Hormon, welches artspezifisch, manchmal sogar individuell-

spezifisch ist, andererseits wird es auch in der Placenta und sogar in der Nebennierenrinde gebildet.

Da, wie allgemein angenommen wird, die Hypophyse das allen anderen Organen übergeordnete Inkretsystem ist, muß auch, da nach Ausfall des Thymus wichtige Hormone fehlen, wie das Wachstumshormon, das thyreotrope und gonadotrope Hormon, ein thymotropes Hormon der Hypophyse vorhanden sein, das in Korrelation zu den Hormonen des Hypophysenvorderlappens steht. Bei Fehlen dieses Hormons werden nach der Metamorphose die Hypophysenhormone inaktiviert. Sind die Krallenfrösche 3, bzw. 3,5 cm lang, was einem Alter von 3—4 Monaten nach der Metamorphose entspricht, so macht sich ein Ausfall des Thymus nicht mehr bemerkbar.

Da ein enges korrelatives Verhältnis zwischen Hypophyse und Schilddrüse besteht, so war zu erwarten, daß letztere, als direkt wirkendes Stoffwechselorgan, am schwersten beeinflußt werden mußte.

b) Thyreoidea

Die Schilddrüsenfunktion wird offenbar nach Thymectomie frühzeitig stark beeinflußt. Bei kurz nach der Metamorphose operierten Tieren macht sich schon wenige Tage nach der Operation ein starker Exophthalmus bemerkbar. Bei Tieren dagegen, die als Larve operiert sind, tritt dieser eigenartigerweise ebenfalls erst nach der Metamorphose ein. Allerdings scheint die Schilddrüse direkt hier unbeteiligt zu sein, denn der Exophthalmus tritt schon ein, längst bevor sich an der Schilddrüse Veränderungen zeigen. Auch Injektion von Thyroxin erwies sich als wirkungslos. Dagegen läßt sich Exophthalmus durch Injektion geringer Dosen von Hypophysenvorderlappen erzielen (Versuche an Meerschweinchen, Enten, *Fundulus*). Es scheint hier das thyreotrope Hormon wirksam zu sein, schon nach einer einmaligen Dosis tritt nach 3 Stunden eine Wirkung ein (*Fundulus*).

Bei der Sektion der thymectomierten Tiere machte sich nun ausnahmslos bei 24 Fällen eine mehr oder minder starke Vergrößerung der Schilddrüse bemerkbar (Versuchsdauer 11 Monate bis 3 Jahre und 1 Monat) (Abb. 11 a—d). Jüngere Tiere vom Beginn des Versuchs bis zu 11 Monaten müssen noch ergänzend untersucht werden.

In einem Falle (Nr. A) wurde schon eine Untersuchung vorgenommen. Das Tier wurde 8 Tage nach der Metamorphose (mit



Abb. 11 Umrißbilder von totalen Schilddrüsen, Vergr. 20×, auf $\frac{2}{3}$ verkl. a) eines normalen Tieres; b) vom thymectomierten Tier Nr. 5 b.

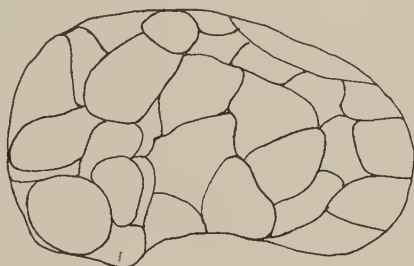


Abb. 11 e) von Nr. 8.

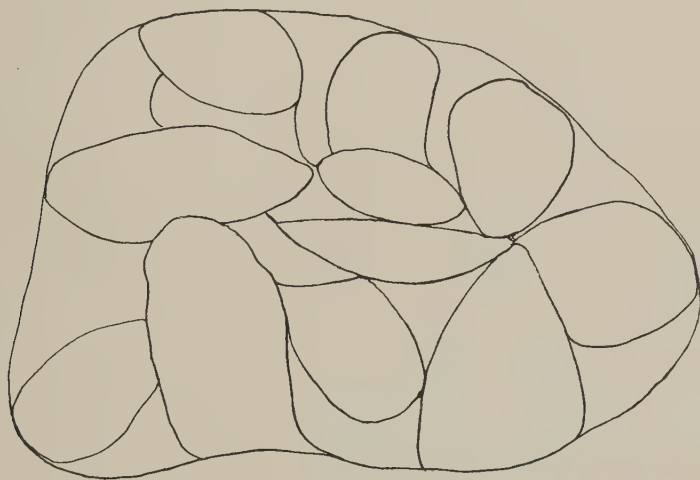


Abb. 11 d) von Nr. XI.

kleinem Schwanzrest) am 23. 9. 1950 thymectomiert. Es war 1,5 cm lang. Am 16. 10. 1950, also 23 Tage nach der Operation, wurde es untersucht. Es zeigte sich, daß die Schilddrüse schon um das Doppelte vergrößert war im Vergleich zu einem gleich großen Kontrolltier (Abb. 12 a, b). Die Länge des Tieres betrug 2,4 cm.



12 a

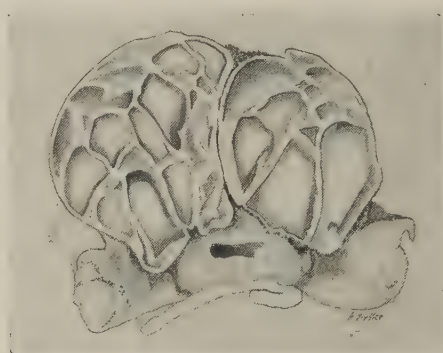


12 b

Abb. 12 a) Normale Schilddrüse eines Kontrolltieres 31 Tage nach der Metamorphose; b) Vergrößerte Schilddrüse eines thymectomierten Tieres (A) 31 Tage nach der Metamorphose.



12 c



12 d

Abb. 12 c) enorm stark hypertrophierte Schilddrüse eines thymectomierten Tieres (Nr. 15). Vergr. 6×, auf $\frac{1}{8}$ verkl.; d) Rasiermesserquerschnitt durch beide stark vergrößerten Schilddrüsen des thymectomierten Tieres P nach Thyroxinbehandlung. Die Riesenfollikel treten deutlich in Erscheinung. Vergr. 6×, auf $\frac{1}{8}$ verkl.

Es muß also der Thymus eine regulierende Wirkung auf das thyreotrope Hormon haben.

Wie die angefügten Tabellen zeigen, ist die Schilddrüse normalerweise 1—1,5 mm lang, 0,7 mm breit und sehr flach. Sie ist mit bloßem Auge nur eben zu erkennen. Lediglich in 4 der oben erwähnten 24 Fälle konnten Schilddrüsen von 2,0 bzw. $2,5 \times 1$, bzw. 1,2—1,75 mm beobachtet werden. In 3 von diesen Fällen handelte es sich um Operationen an schon metamorphosierten Tieren. In den meisten Fällen waren die Schilddrüsen größer (in 5 Fällen 4 mm lang; 6 Fälle wiesen 5 mm Länge auf und bei 7 Versuchstieren waren sie 6—10 mm lang). Dabei erreichte die Thyreoidea eine Dicke bis zu 0,5 cm.

Besonders eindrucksvoll ist eine Versuchsserie, die am 4. 4. 1950 zur Sektion kam. Wie Tabelle 2 zeigt, waren die Tiere 1 Jahr 1 Monat (5 Tiere) bzw. 1 Jahr 11 Monate alt (2 Tiere). Sie stammten aus zwei verschiedenen Gelegen und wurden als Larven mit Hinterbeinen operiert. Auffallend ist das geringe Gewicht, das am 21. 8. 1949 nur 9 g im Durchschnitt betrug, die Länge war im Durchschnitt nur 3,57 cm, wobei das kleinste Tier 2,7 cm, das größte 4,7 cm maß. Bei der Sektion am 4. 4. 1950 betrug die durchschnittliche Länge 4,2 cm. Das Gewicht wurde leider nicht festgestellt. Nach dem Zustand der konservierten Tiere zu schließen, hatte das Gewicht nicht wesentlich zugenommen.

Bei dieser Serie ist die Hyperplasie der Schilddrüse besonders eindrucksvoll. Nur zwei Tiere zeigen 4×2 mm, drei $5 \times 3,5$ mm, ein Tier $6,5 \times 5$ mm, ein Tier $7 \times 5,5$ mm und ein Tier 10×5 mm Schilddrüsenlänge \times -breite. In extremen Fällen erstreckten sich die nahe aneinanderliegenden Schilddrüsen (Abb. 12 c, Tier Nr. 15) vom Pericard bis an die Symphyse des Unterkiefers.

Gleich große Schilddrüsen zeigt auch ein Fall nach Phenylthioharnstoffbehandlung (Versuchsdauer 1 Jahr und 2 Monate): 10×7 mm, und ein seit der Metamorphose mit Thyroxin behandelter Frosch (P) mit 7×5 mm Schilddrüsenmaßen (Versuchsdauer 7 Monate) (Abb. 12 d). Bei beiden war der Thymus rudimentär.

Vergrößerung der Schilddrüsen in extremem Maße traten selbst dann ein, wenn kleine accessorische Thymen bis 1 mm Länge zurückgeblieben waren. Es ist eigenartig, daß diese nicht kompensatorisch hypertrophierten. Schon makroskopisch fällt bei den Schilddrüsen der thymectomierten Tiere auf, daß in allen Fällen

Tabelle 1.

Nr. und Versuchsdauer	α -Zellen	Hypophyse		Thyreoidea	Thymus	Gonaden
		β -Zellen	γ -Zellen			
Normales δ	25 %	5—10 % (154 Zellen im Median- schnitt)	70—75 %	Mit Stauungskolloid; niedriges einschichtiges Epithel	normal	Normale Hoden
XVI δ 22. 6. 47 bis 25. 4. 49	Abnorm kleine Hypophyse 70—90 % hinten vorn 75 % stark granuliert	5 % spärlich hinten vorn	0 % hinten vorn 10 % sehr kleine Zellen	Sehr stark vergrößert; große Follikel mit Stauungskolloid; in deren Wandungen Sekundärfollikel in aktiver Phase	Nicht vorhanden	Oberfläche runzelig; erweiterte Tubuli; überstürzte Spermiogenese; im Zentrum degenerierte Spermien
10a δ 12. 4. 48 bis 2. 1. 50	Hypophyse abnorm klein; strangförmige Ausbildung der Adenohypophyse 75 % stark granuliert	ganz spärlich	25 % in Nestern, relativ groß	Viele große Primärfollikel mit kubischem Epithel; Kolloidmäßig kompakt; Sekundärfollikel als Inseln vorhanden, z. T. aktive Phase	Nicht vorhanden	Normaler Typus, nur etwas erweiterte Tubuli; überstürzte Spermiogenese; im Lumen degenerierte Spermien
XIX δ 4. 8. 48 bis 7. 7. 49	90 %	Spärliche Inseln nicht mit Sicherheit nachweisbar	10 %	Mäßig stark vergrößert; stark verdickte Wände; aktive Phase	Links: 1 mm langer Rest	Hoden cystisch entartet; überstürzte Spermiogenese

3b ♂ 14. 7. 46 bis 22. 2. 49	Zwischenlappen: groß; Zellen wenig scharf abgegrenzt; Plasma verquollen; Kerne mit grobverteiltem Chromatin. Neurohypophyse: von Spalten durchzogen; Kerne klein, unregelmäßig geformt 80—85% sehr starke, aber sehr feine Granulation 20—15% sehr distinkt 0% nicht gegen α -Zellen abzugrenzen	Mäßig stark vergrößert; Riesenfollikel (nur 3—5 im Schnitt), die Wände stellenweise verdickt, mit Sekundärfollikeln aller Größen. Epithel der großen Follikel stellenweise aktiv, mittelhoch	Links: ein kugliger Rest von 1 mm Durchm. Rechts: Rest von 1 1/2 mm Durchm.	Hoden klein, Oberfläche runzelig; Samenkanälchen erweitert mit überstürzter Spermiogenese. Im Lumen degenerierende, verklumpte Spermien. Die Spermien gelangen nicht zur vollen Reife
5a ♂ 30. 9. 46 bis 11. 2. 49	70% sehr große Zellen spärlich 30%	Stark vergrößert; große Follikel mit Stauungskolloid; Sekundärfollikel aktiv in Proliferation	Nicht vorhanden	Hoden weitgehend cystisch entartet, in 2 Lappen geteilt; gestörte Spermiogenese
6b ♂ 17. 12. 46 bis 14. 2. 49	75—95% 25—0% 0—5%	Sehr stark vergrößert wie bei Nr. XVI; Riesenzellen häufig	Rechts: 1 mm langer Rest vorhanden	Hoden weitgehend cystisch entartet; am Rande überstürzte Spermiogenese
VIII ♂ 21. 11. 46 bis 28. 12. 49	80—85% Mäßig stark granuliert 8—10% 5—10%	Nur einseitig entwickelt. Primärfollikel mit Stauungskolloid, nicht wesentlich vergrößert. Sekundärfollikel aller Größen bis zur Größe eines Primärfollikels vorhanden, mit fädigem Kolloid	Nicht vorhanden	Hoden stark runzelig; Bindegewebssepten zwischen den Kanälchen sehr stark entwickelt; übernormale Spermiogenese; von Spermatischen ab Keimzellen in Degeneration übergehend. Nur wenige Spermienbündel vorhanden

Nr. und Versuchsdauer	α -Zellen	Hypophyse β -Zellen	γ -Zellen	Thyreidea	Thymus	Gonaden
8 δ 10. 12. 46 bis 24. 2. 49	50—70 %	Spärlich	50—30 %	Stark vergrößert; stark verdickte Wände; aktive Phase	Nicht vorhanden	Hoden mit stark gerunzelter Oberfläche; enorm cystisch entartet
4 δ 20. 11. 46 bis 25. 1. 50	75 % Viele große granulierte Zellen	Ganz spärlich	25 % In Inseln	Sehr große Follikel, nur 5—8 im Schnitt; sehr flaches einschichtiges Epithel; wenige Sekundärfollikel mit hohem mehrschichtigem Epithel; in aktiver Phase; Stroma stark entwickelt	Nicht vorhanden	Hoden in traubiger Gestalt (s. Abb. 24 d); Riesencysten mit geringer Spermienogenese (genetisches Ovar?)
5 b δ 20. 11. 46 bis 26. 10. 49	Sehr kleine Hypophyse 90 %	5 %	Schwer von α -Zellen zu unterscheiden 5 %	Stark vergrößert; blasse Follikel mit verdickten Wänden und kleinen Sekundärfollikeln; Riesenzellen vorhanden	Nicht vorhanden	Hoden mit stark gerunzelter Oberfläche; im Schnitt nur 30 große blasige Kanälchen mit degeneriertem Inhalt, in den Wandungen Spermienogenese bis zu Spermiden, nur vereinzelt unreife Spermien
7 δ 17. 12. 46 bis 22. 2. 49	Mindestens 40 % Starke Granulation	Spärlich	60 %, aber ein Teil davon vielleicht α -Zellen	Extrem hohes Epithel mit Riesenzellen, oft mehrschichtig; Kolloid weich, in überstürzter intensiver Resorption; polsterförmige Wucherungen, auch Falten	Rechts ein 0,8 mm langer Rest	Hodenoberfläche gerunzelt; stark deformiert; cystisch entartet; starke Bindegewebssepten, spärliche Spermienogenese

V ♂ 12. 6. 46 bis 28. 5. 48	60 %	3—5 % (im Median- schnitt 68 Zellen)	35 % oder weniger	Stark vergrößert; hohes Epithel; zwischen den großen Follikeln relativ wenige kleine; intensive Kolloidresorption	Nicht vorhanden	Hoden wie bei Nr. 7, nur leichter cystisch ent- artet
XII ♂ 22. 1. 47 bis 20. 6. 49	25 % Sehr große Granulae	Spärlich	75 %	Unpaar; relativ klein, aber fünfmal so groß wie eine normale; relativ kleine Primärfollikel; gelbes Kolloid (unge- färbt); Septen und we- nige Sekundärfollikel. Alle Follikel in aktiver Phase; starkes Stroma und Pigment	Nicht vorhanden	Hoden mit gerunzelter Oberfläche; Spermioge- nese überstürzt; einige Tubuli schwach cystisch entartet
XI ♂ 6. 1. 47 bis 7. 7. 49	—70 % Sehr groß	Sehr spärlich	30 %	1,2 cm lang! 40—50 mal so groß wie normale; Riesenstammfollikel von 0,4 bis 0,5 mm: viele Sekundärfollikel	Nicht vorhanden	Hoden mit gerunzelter Oberfläche; überstürzte Spermiogenese, aber wenige reife Spermien; Degenerationscysten.

Tabelle 2.

Nr. u. Geschlecht	Datum der Operation	Konservierung	Maße der Schilddrüse Länge Breite	Bemerkungen
Kontrolltiere δ	—	—	1—1,5 mm : 0,7 mm	Alter der untersuchten Tiere: 2—4 Jahre
XVI, δ	23. 6. 47 als Larve thymectomiert	25. 4. 49	2,5 : 1,75 mm	Kein Thymusrest vorhanden
10a, δ	10. 4. 48 als Larve thymectomiert	2. 1. 50	3,5 : 2 mm	Kein Thymusrest vorhanden
5a, δ	30. 9. 46 als Larve thymectomiert	11. 2. 49	3 : 1,75 mm	Kein Thymusrest vorhanden
5b, δ	5. 10. 46 als Larve thymectomiert	26. 10. 49	4 : 2,7 mm	Kein Thymusrest vorhanden
7, δ	17. 12. 46 als Larve thymectomiert	22. 2. 49	4 : 3 mm	Einseitig Thymusrest von 0,8 mm Durchmesser
8, δ	12. 12. 46 als Larve thymectomiert	24. 2. 49	4,5 : 2,5 mm	Kein Thymusrest vorhanden
XIX, δ	4. 8. 48 als Larve thymectomiert	7. 7. 49	5 : 2,9 mm	Einseitig Thymusrest von 1 mm Durchmesser
4, δ	20. 2. 46 als Larve thymectomiert	25. 1. 50	5 : 2,5 mm	Kein Thymusrest vorhanden
6b, δ	17. 12. 46 als Larve thymectomiert	14. 2. 49	6 : 3 mm	Einseitig Thymusrest von 1 mm Durchmesser vorhanden

Nr. u. Geschlecht	Datum der Behandlung	Konservierung	Maße der Schilddrüse Länge Breite
16, ♀ (ju- venil)	7. 3. 49 als Larve thymectomiert	4. 4. 50	4 : 2 mm dünn, bandförmig
17, ♂	7. 3. 49 als Larve thymectomiert	4. 4. 50	4 : 2 mm bandförmig, dicker als bei Nr. 16; Follikel größer
18, ♀ (ju- venil)	7. 3. 49 als Larve thymectomiert	4. 4. 50	5 : 3,5 mm vorn 1 mm hinten klappelförmig
12, ♀ (ju- venil)	3. 5. 48 als Larve thymectomiert	4. 4. 50	5 : 4 mm sehr dick
11, ♀ (ju- venil)	3. 5. 48 als Larve thymectomiert	4. 4. 50	5 : 5 mm sehr dick
14, ♂	7. 3. 49 als Larve thymectomiert	4. 4. 50	6,5 : 5 mm sehr dick
15, ♂	7. 3. 49 als Larve thymectomiert	4. 4. 50	10 : 5 mm sehr dick
22, ♀ (ju- venil)	17. 3. 49 als Larve thymectomiert	4. 4. 50	7 : 5,5 mm sehr dick
P, ♀ (ju- venil)	3. 9. 49 Behand- lung mit Thyroxin	4. 4. 50	7 : 5 mm sehr dick
13, ♀ (ju- venil)	24. 2. 49 Behandlung mit Phenylthioharnstoff	4. 4. 50	10 : 7 mm sehr dick

die Follikel stark erweitert sind. Bei großen Schilddrüsen kommen Follikel bis zu 2 mm Durchmesser vor (siehe Abb. 11 c, d, 12 d). Zuweilen beobachtet man auch verstreute große Follikel, die offenbar abgesprengt worden sind.

Entscheidendes über die Beeinflussung der Schilddrüse kann man erst nach histologischer Untersuchung aussagen. Bei der normalen Schilddrüse (Abb. 13) ist das Epithel der relativ kleinen, aber verschiedenen großen Follikel einschichtig; es ist aber entsprechend der Sekretproduktion verschieden hoch. Bei der Stauungsschilddrüse ist das Epithel niedrig, die Kerne zeigen eine unregelmäßige Kontur, und das ziemlich grobe Chromatin ist klumpig

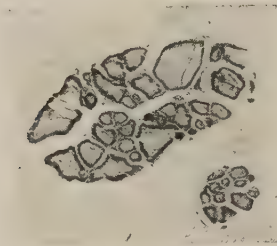
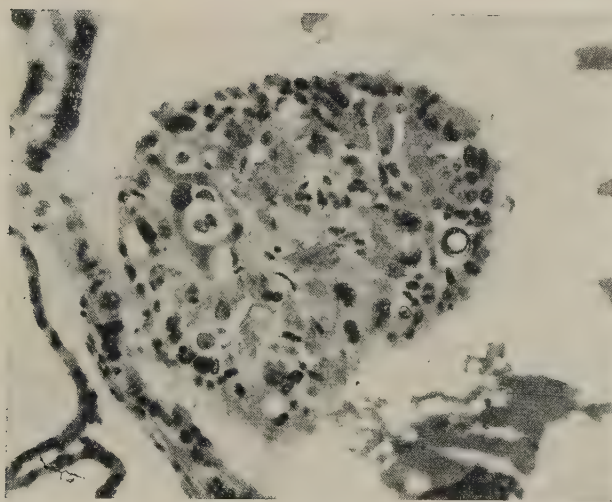


Abb. 13. Längsschnitt durch eine normale Schilddrüse (Kontrolle zu Nr. V). Vergr. 40 \times , auf $\frac{4}{5}$ verkl.

verteilt. Eine aktive Schilddrüse hat bläschenförmige Kerne mit gut ausgeprägtem Nucleolus und feinfädigem Chromatin. Die Zellgrenzen sind schärfer als bei der inaktiven. In einem wiedergegebenen Längsschnitt erkennt man die verschiedenen großen Follikel, die großen haben Stauungskolloid (Abb. 13). Das interfollikuläre Stroma ist sehr spärlich entwickelt, wie das für Amphibien typisch ist. Vergleicht man damit einen gleichgeführten Schnitt durch eine 3 mm lange Schilddrüse, die zu dem Versuchstier 5a gehört (Abb. 14 a siehe Tabelle 2), so erkennt man sofort die riesige Größenzunahme der Follikel, deren Zahl um mehr als die Hälfte verringert erscheint. An mehreren Stellen der Follikelwandungen ist eine Verdickung des jetzt mehrschichtigen Epithels eingetreten, besonders stark in Abb. 14 a rechts. Hier sind auch in großer Anzahl kleine Sekundärfollikel gebildet worden. Diese Mehrschichtigkeit zeigt eine Partie, in stärkerer Vergrößerung in Abb. 14 b dargestellt. Das Epithel links enthält zwei bis drei Reihen von Zellen, untermischt mit Riesenzellen. Der Zellkomplex rechts stellt eine solide Wucherung des Epithels in das Follikellumen hinein dar. (Die Verbindung ist auf dem Schnitt nicht getroffen.)



14 a



14 b

Abb. 14. a) Längsschnitt durch die Schilddrüse eines thymectomierten Tieres. (Nr.5a). Vergr. 40 \times , auf $\frac{4}{5}$ verkl.

b) stärker vergrößerte Partie einer kolbenförmigen Wucherung in das Lumen eines Follikels der linken Seite von Abb. 14a. Riesenkerne und junge Sekundärfollikel sind zu erkennen. Vergr. 250 \times , auf $\frac{4}{5}$ verkl.

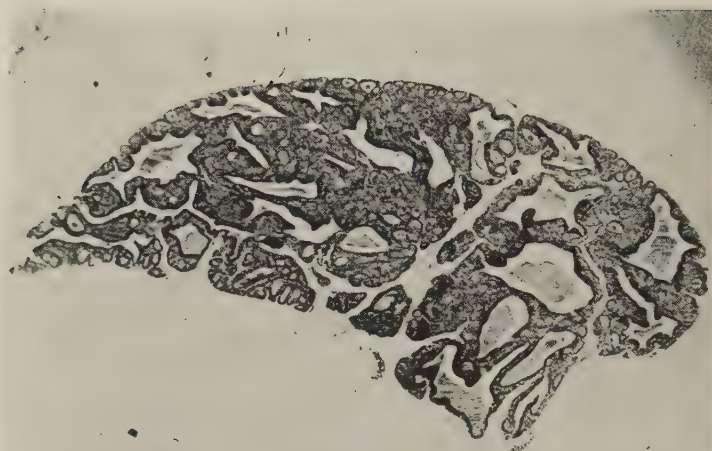


Abb. 15. Schilddrüse des thymectomierten Tieres Nr. XIX. Die großen Follikel sind z. T. durch wandständige Wucherungen verdrängt. Man erkennt zahlreiche kleine Sekundärfollikel. Vergr. $50\times$, auf $\frac{2}{3}$ verkl.

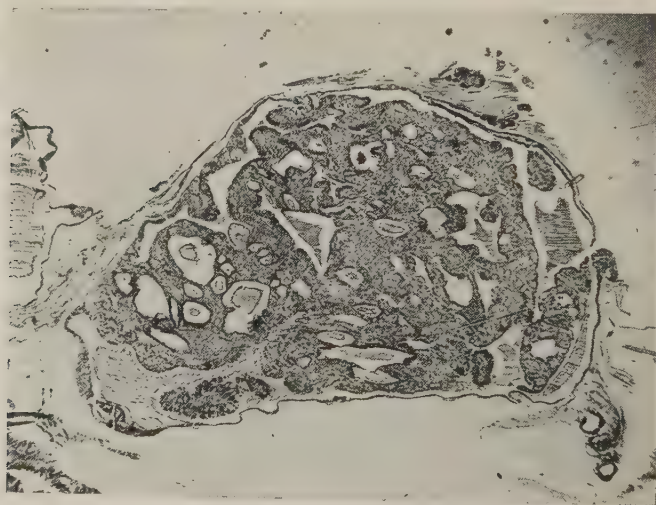


Abb. 16. a) Vordere Partie einer maximal vergrößerten Schilddrüse (Tier Nr. XI). Links der Übergang in die Partie der Riesenstauungsfollikel. Vergr. $50\times$, auf $\frac{2}{3}$ verkl.

Es sind neben Zellkernen aller Größen auch Riesenkerne vorhanden. Auch eine Sekundärfollikelbildung bahnt sich hier an.

In der noch stärker hypertrophierten Schilddrüse treten dann die großen Follikel stark zurück (Abb. 15), oder es entstehen zwei verschiedene Bautypen in einer Schilddrüse: ein Abschnitt mit

Riesenfollikeln (jeder Follikel bis 2 mm lang) und ein anderer mit einer unzähligen Menge von Sekundärfollikeln (Abb. 16 a—c).

Den ersten Typus zeigt Abb. 15. Die ursprünglichen Riesenfollikel sind durch die Wandwucherungen stark verkleinert. So entsteht das Bild einer Schilddrüse, wie wir es bei Amphibien nicht zu sehen gewohnt sind, es erinnert an die Schilddrüse neugeborener Säugetiere. Besonders auffallend ist die weitgehende Verzweigung der großen Follikel, deren Stauungskolloid aufgelockert und oft breiig-körnig geworden ist, während es normalerweise glasig ist. Die kleinen Sekundärfollikel bilden breite, dichte Gewebsmassen, das Stroma tritt ganz zurück. Körniges Kolloid konnte ich (1935) auch bei Periophthalmen beobachten, die nach Thyroxingaben oder langsamer Gewöhnung an ein trockneres Medium enorm hypertrophierte Schilddrüsen bekamen, die aber nie kropffartig entarteten. Eggert (1934) fand es in aufgetriebenen Follikeln von *Molge alpestris*-Larven, die aus kaltem in wärmeres Wasser überführt worden waren, ebenso bei *Lacerta agilis* (1935/36). Bei Säugetieren wurde es von Bratiano und Farcki (1931) bei kryptorchen Meerschweinchen, die mit Ovarialhormon behandelt worden waren, festgestellt. Über die Wirkung dieses körnigen Sekrets weiß man noch nichts.

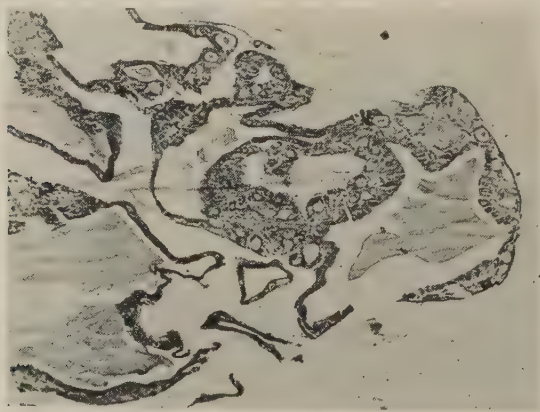
Ganz anders ist das Bild bei der zweifach differenzierten Schilddrüse (Abb. 16 a, b, c): der eine Abschnitt (Abb. 16 a rechts) zeigt den gleichen Bau wie die in Abb. 15 dargestellte Thyreoidea. Die gleiche Schilddrüsenpartie ist noch einmal zeichnerisch in Abb. 16 b dargestellt. Der weitaus größte Teil der Schilddrüse, etwa vier Fünftel, besteht aus riesengroßen, unregelmäßig gelappten Follikeln (Abb. 16 a, b links) mit weichem körnigem Kolloid. Die Wände der Follikel sind mehr oder weniger stark polsterartig verdickt. Sie enthalten reichlich Sekundärfollikel verschiedener Größe. Den Beginn einer zweifachen Differenzierung zeigt Abb. 16 c. In der rechten Hälfte des Bildes sieht man die Wucherungen der Follikelwände. Verfolgt man die Umwandlung des normalen einschichtigen Epithels (Abb. 17 a) in das mehrschichtige, so vermißt man zunächst echte mitotische Teilungen, die allerdings auch sonst in der Schilddrüse nicht häufig vorkommen. Trotzdem setzt hier eine überstürzte Zellvermehrung ein, die aber einer endomitotischen zu vergleichen ist. Die Chromosomen formieren sich, wachsen in die Länge und teilen sich längs (Abb. 17 b), es kommt aber zu keiner Asterbildung wie bei der Mitose. Die Kerne teilen sich dann so,



16 b

b) Stärker vergrößerte Partie der linken Seite der Abb. 16 a. Man sieht rechts die zahlreichen Sekundärfollikel in den verdickten Wänden der primären Stauungsfollikel, links die Stauungsfollikel mit polsterartigen Wucherungen der Wände, darin ebenfalls Sekundärfollikel.

Vergr. 100×, auf $\frac{2}{5}$ verkl.



16 c

c) Vordere Hälfte der Schilddrüse von Tier Nr. 6 b. Polsterartige Wucherungen mit kleinen Sekundärfollikeln. Vergr. 80×, auf $\frac{2}{3}$ verkl.

daß die sich ebenfalls durchteilenden Zellen nebeneinander auskeilen und eine spindelförmige Gestalt annehmen, wie das Abb. 18 zeigt. In manchen Follikeln bilden sich auch, allerdings selten, eigenartige Drusen mit keilförmigen Zellen (Abb. 18 Mitte). In den verdickten Wänden, namentlich in der zipfelförmigen Ausbuchtung der Follikel (Abb. 18), oder auch in ihren polsterartigen Verdickungen entstehen dann durch Zusammenlagerung von Zellen, die sich gleichzeitig stark vergrößern, die Sekundärfollikel, wie das Abb. 18 zeigt.

Zum Vergleich sei erwähnt, daß das Charakteristikum eines hochaktiven *Basedow*-Strumas ebenfalls darin besteht, daß sich viele papilläre Wucherungen in den Follikeln finden. Auch unter den Amphibien ist Papillenbildung bei *Necturus* beobachtet worden. Proliferationsknospen scheinen allgemein eine Struktureigentümlichkeit krankhaft veränderter Schilddrüsen (proliferierende Form des Strumas) zu sein.

Parafollikuläre Zellen, die aus dem Epithelverband in das Stroma rücken, spielen bei der Bildung von Sekundärfollikeln vielleicht auch eine Rolle (siehe Abb. 18). *Bargmann* beschreibt sie eingehend. Sie kommen vor allem bei der Katze und dem Kaninchen, weniger beim Menschen vor. Sie können Kolloid bilden und kolloidal umgewandelt werden, wobei die Zelle degeneriert (*Nonidez* 1932).

Bei der Sekundärfollikelbildung wird aber häufig auch noch eine direkte Follikelbildung beobachtet. Aus den sich endomitotisch teilenden Kernen können sich auch gelappte Kerne in Riesenzellen bilden (Abb. 17 c). Die Kerne können aber auch wieder einheitlich rundlich werden (Abb. 17 d). Schon während der Entstehung der Riesenzellen mit entsprechend großen Kernen im noch einschichtigen Epithel beobachtet man eine starke Erhöhung der Epithelzellen gegenüber dem normalen Epithel; es wird mehr als doppelt so hoch (vgl. Abb. 17 a, b und 19 a und b). Die Zellen sind in lebhafter Teilung begriffen (Abb. 19 b und d). Der gelappte Kern der Zelle links in Abb. 19 b zeigt die beginnende Spaltung der Chromosomen. In der Zelle rechts ist die Teilung nahezu beendet. Auch Abb. 19 c und d lassen viele endomitotische Kernzerklüftungen des Epithels erkennen. Diejenigen Epithelzellen, die zu Riesenzellen werden, zeigen zunächst auch endomitotische Kernzerklüftungen wie die Zelle links in Abb. 19 b. Auch wenn die Chromosomen wieder unsichtbar werden, bleibt die Lappung des Kernes noch er-



17 a



17 b



17 c



17 d

Abb. 17. a) Normales Follikelepithel aus der Schilddrüse eines Kontrolltieres.

Vergr. 1680 \times , auf $\frac{1}{3}$ verkl.

b) Beginnende Teilung von zwei Follikelzellen in der Schilddrüse des thymectomierten Tieres Nr. 6 b. Längsspaltung der Chromosomen als Beginn der Endomitose. Vergr. wie 17 a

c) Riesenzelle mit gelapptem Kern aus einem Follikel von Tier Nr. 6 b. Vergr. wie 17 a

d) Desgl. mit einheitlichem sehr großem Kern. Vergr. wie 17 a



Abb. 18. Stark vergrößerte Partie aus der Schilddrüse von Tier Nr. XI (siehe Abb. 16 a, b, (vordere Hälfte der Thyroidea). Man sieht junge Sekundärfollikel, die aus der Wand eines Primärfollikels mit mehrreihigen Kernen auskeilen. Nach innen eine kugelförmige Druse mit hohen Zylinderzellen und nach dem Lumen zu liegenden Kernen, in der Mitte ein Gefäß.

Vergr. 350 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.



Abb. 19. a) Normales aktives Follikelepithel aus der Schilddrüse eines Kontrolltieres. Vergr. 1680 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.
 b) Follikelepithel des thymectomierten Tieres Nr. 6 b (siehe Abb. 16 c und 17 b—d). Die linke Zelle in multipler endomitotischer Teilung. Die mittlere Zelle enthält im Kern eine Kolloidkugel, die sich mit Azan blau färbt. Vergr. wie 19 a.
 c) Zwei Follikelepithellagen des gleichen Tieres, getrennt durch stark verbreitertes Stroma. Die obere Lage in beginnender endomitotischer Teilung, die untere Epithellage stark verbreitert. Eine Riesenzelle mit Kolloidtropfen ist links mit Follikelzellen umgeben. Vergr. 1200 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.
 d) Stark verbreitertes Follikelepithel mit Kernteilungen. Der Kern einer Riesenzelle, die den Kolloidtropfen zystenförmig umhüllt, ist im Zerfall begriffen. Vergr. 1680 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.

halten (Abb. 19 c). Dabei wächst die Zelle immer stärker, bis sie den 3—5fachen Durchmesser erreicht. Zuerst vergrößert sich der Kern (Abb. 19 b), danach wächst auch das Cytoplasma. Ist die Riesenzelle zur maximalen Größe herangewachsen, so bilden sich im Kern meist eine, zuweilen auch mehrere Vacuolen, in denen eine kolloidartige Masse sezerniert wird. Die Kolloidkugeln können auch verschmelzen, wenn die Vacuolen bei stärkerer Ausdehnung aneinanderstoßen (Abb. 19 c rechts). Die Kolloidkugel kann schließlich so groß werden, daß sie mit ihrer Vacuole fast den ganzen Kern ausfüllt. Von diesem ist dann nur noch eine Randzone übrig. Färberisch ähnelt das Kolloid dem Schilddrüsenkolloid. Mit dem Größerwerden der Vacuole degeneriert allmählich der Kern; die Randzone färbt sich jetzt mit Kernfarbstoffen, vor allem mit Heidenhain-Eisen-Hämatoxylin fast schwarz. Der Kern wird länglich-oval, und an einem Ende löst sich die Kernmembran auf (Abb. 19 d). Bis zu diesem Stadium ist das Cytoplasma der Zelle immer inniger mit den benachbarten Follikelzellen in Berührung gekommen. Die Zellgrenzen verschwinden allmählich, und die Follikelzellkerne dringen in die Riesenzellen ein, wo sie sich am Rande zu einem neuen Follikel anordnen (Abb. 19 d), indem sie aus dem Verbande des mehrschichtigen Epithels herausrücken, wie das Abb. 19 c zeigt. Das Kolloid des Kernes bildet die erste zentrale Kolloidmasse des neuen Follikels, zu der dann zusätzlich das Kolloid des Follikel epithels hinzukommt.

Diese eigenartige Kolloidbildung aus dem Kern ist nur mit den kolloidhaltigen Vacuolen der Epiphyse bei Säugetieren zu vergleichen, wie sie Bargmann 1943 eingehend schildert. Die sog. Kernkugeln sind schon 1901 von Dimitrova bei Säugern entdeckt worden. Es kommen auch mehrere Kolloidkugeln in einem Kern vor, genau wie in den Riesenzellen der Schilddrüse. Die Kernkugeln der Epiphyse werden ebenfalls ins Plasma ausgestoßen: Kernexkretion, allerdings geht der Kern hierbei nicht zugrunde. Nach der Ausstoßung sinkt die nucleoläre Blase zu einem Schlauch zusammen, der sich weiter verengt und zu einer mit Chromatin besetzten Narbe zusammenschrumpft, welche in das Kerninnere hineinragt. Nach dem Verschwinden dieser Narbe ist die Kernmembran wieder ausgeglichen. Kernsekretionen sind besonders im Zwischenhirn allgemein häufig (Scharrer). Ganz ähnlich sind auch die Kernsekretionsbilder der Pituicyten des Menschen und der Ganglienzellen des Tuber cinereum. Auch in den β -Zellen

der Hypophyse kommen nach R o m e i s Kernvacuolen vor, die in das Plasma entleert werden. Sie konnten auch von mir bei *Xenopus* und *Salamandra atra* beobachtet werden.

Die starke Entartung und Vergrößerung der Schilddrüse nach Thymectomie deutet auf eine kropfartige Veränderung hin. Dafür spricht, daß es mir gelang, allerdings bisher nur in einem Falle, durch Phenylthioharnstoff dieselbe Entartung der Schilddrüse zu erzielen wie nach Thymectomie, der Thymus war dabei ebenfalls stark degeneriert und nur noch in Resten vorhanden.

Dieses Versuchstier von 4,1 cm Länge, das im Winter bei + 13,5° C gehalten worden war, wurde am 24. 2. 1949 in Zimmertemperatur von 23° C gebracht. Am gleichen Tage wurde ihm ein Agarstückchen mit 0,01 g Phenylthioharnstoff in den dorsalen Lymphsack geschoben. Die Wirkung ließ sich an der markstückgroßen hellen Verfärbung der Haut über dem Transplantat erkennen. Am 16. 3. 1949 war die Färbung wieder normal. Von jetzt an bis zur Tötung am 4. 4. 1950 wurde dem Tier regelmäßig jeden Montag und Mittwoch 1 ccm einer 0,2 %igen Lösung von Phenylthioharnstoff in den dorsalen Lymphsack injiziert. Das Tier fraß sehr gut und war munter, es wurde aber immer magerer und wuchs nicht mehr. Bei der Konservierung wog es nur noch 10 g gegenüber einem Normalgewicht von 20 g bei 4 cm Länge.

Die Sektionsbefunde sind fast die gleichen wie nach Thymectomie: Die Haut ist schmutzig olivgrün, die Muskulatur atrophisch, wobei die einzelnen Muskeln scharf gegeneinander abgegrenzt sind. Zwischen den Schulterblättern ist ein leicht vorspringender Buckel ausgebildet, der auf rachitische Veränderungen hindeutet. Von den Organen zeigt das Ovarium einen juvenilen Zustand. Der linke Thymus fehlt vollständig, rechts ist noch ein kleiner Rest vorhanden. Die Schilddrüse ist enorm vergrößert, hat fast Haselnußgröße, ihre Maße betragen: 10 mm Länge, 7 mm Breite, die größte dorsoventrale Dicke ist 6 mm. Riesenfollikel sind schon mit bloßem Auge zu erkennen.

Wie ich schon 1949 an Larven von *Xenopus* nachwies, werden alle inkretorischen Organe nach Behandlung mit Phenylthioharnstoff stark gehemmt, besonders aber der Thymus und die Schilddrüse. Weitere Versuche in dieser Richtung sollen die Thymectomieexperimente ergänzen. Es scheint, als ob bei der Schilddrüse der *Xenopus*-Larven nur eine Atrophie eintritt, aber keine kropfartige Hyperplasie, was auch H u g h e s und A s t w o o d (1944)

bei *Rana clamitans* feststellten, im Gegensatz zu den metamorphisierten Tieren.

Wie wir aus den Befunden an der Schilddrüse nach Thymectomie ersehen haben, gleicht sie überraschend einer Kropfschilddrüse. Doch ist bisher Kropf nur beim Menschen und einigen Haustieren, z. B. Hunden und auch Hühnern gefunden worden. Ich selbst habe nicht selten Kropf bei langjähriger Teckel-Inzucht beobachten können. Er trat hier schon im Alter von 4—8 Wochen auf, diese Tiere waren nicht lebensfähig.

Vergleicht man die Veränderungen der Schilddrüse bei thymectomierten Krallenfröschen mit diesen Befunden, so ergeben sich manche Übereinstimmungen. Die oft beobachteten polsterförmigen interacinären Wucherungen beobachtet man auch in der normalen jugendlichen Säugerschilddrüse. Sie sind auch hier mit kleinen Follikeln durchsetzt, bei erwachsenen sind die Wucherungen dagegen nicht nachzuweisen.

Beim Kropf der Säugetiere, vor allem des Menschen, unterscheidet man eine Struma diffusa colloides (macrofollicularis) und eine Struma colloides parenchymatosa (microfollicularis).

Bemerkenswert ist, daß die Struma parenchymatosa wenig wirksam oder sogar unwirksam auf Kaulquappen ist, die nach normalen Schilddrüsenangaben in kurzer Frist metamorphosieren. Der Thyroxingehalt ist hier offenbar stark vermindert. Bei der macrofolliculären Form dagegen sind die Follikel (150—750—1000 μ) prall mit Kolloid gefüllt, Epithel und Kolloid zeigen die Resorptionsphase. Polsterartige Vorsprünge sind reichlich vorhanden, ebenso Septen, die hochgradig verdünnt sind. Ein Übergang von der kolloidalen zur parenchymatösen Form kommt vor. Die kolloidale Form ist aber als die stationäre zu bezeichnen. Das proliferierende diffuse Kolloidstruma (A s c h o f f), das durch Epithelwucherung zustande kommt, zeigt oft eine Joderhöhung um 150%.

Beim Basedow-Struma finden sich polymorph verzweigte Schläuche statt Follikel, ein oft mehrschichtiges Epithel oder Desquamation. Riesenkerne vom 3—4fachen Durchmesser der normalen Kerne sind nicht selten. Das Kolloid hat an Masse abgenommen, oder es ist zum mindesten verflüssigt.

Das Schilddrüsenbild von thymectomierten *Xenopus* ähnelt am meisten einer Basedow-Schilddrüse. Zuerst beobachtet man die macrofolliculäre Form, die durch polsterartige Wucherungen oder auch Septenbildung entweder total in die microfolliculäre Form

übergeht mit dazwischengelagerten verzweigten Follikelschläuchen, oder sich nur zum Teil in diese Form umbildet, meist vom kaudalen Ende aus, während mehr als die Hälfte in dem macrofolliculären Zustande verbleibt. Den Hauptanteil an der Bildung der Microfollikel, die ich als Sekundärfollikel bezeichne, haben die vorher geschilderten Riesenepithelzellen.

Die durch Thymectomie erzielte Hyperplasie der Schilddrüse von *Xenopus* kann also wohl mit Recht als kropfige Entartung bezeichnet werden, wobei vorwiegend der Basedow-Typ zu erkennen ist.

Da Hyperplasie der Schilddrüse auch mit Phenylthioharnstoff hervorgerufen werden kann und nach Astwood (1949) Thiocyanat die normale Konzentration des Jods in der Schilddrüse verhindert, so ist anzunehmen, daß wahrscheinlich die antithyreoiden Thioharnstoffe die Fermentwirkung einer Peroxydase hemmen, die vermutlich erforderlich ist, um den Aufbau des Thyroxins zu besorgen. Jedenfalls verringert sich nach Astwood die zirkulierende Thyroxinmenge, und als Kompensation kommt es zu einer verstärkten Ausschüttung von thyreotropem Hormon der Hypophyse. Dadurch wird die Schilddrüse erstens zu einer vollständigen Entleerung ihrer Thyroxinreserve gezwungen, und zweitens kommt es daraufhin zu einer kropfartigen Hypertrophie. Es wäre wichtig, auch bei *Xenopus* die Menge des Thyroxins und des thyreotropen Hormons bei thymectomierten Tieren im Vergleich zu normalen festzustellen. Jedoch müßte hierzu erst ein umfangreiches Versuchstiermaterial bereitgestellt werden, damit ein physiologischer Chemiker diese Bestimmungen vornehmen könnte.

Die bei thymectomierten Krallenfröschen vermutete verstärkte Ausschüttung des thyreotropen Hormons erklärt vielleicht auch das starke Überwiegen der α -Zellen, ihre starke Vergrößerung und die intensive Sekretbildung (siehe S. 276, Abb. 9a—c). Es ist anzunehmen, daß der Thymus bei *Xenopus* in der Jugend eine Art Kontrollorgan ist, dem bei der Ausschüttung des Thyroxins die Regelung des richtigen Mengenverhältnisses zwischen demselben und dem thyreotropen Hormon obliegt, so daß auf diese Weise ein geregeltes Wachstum nach der Metamorphose gewährleistet ist.

Außer der Hypophyse und Schilddrüse sind noch andere Organe durch die Thymectomie beeinflußt worden. Die stark veränderten Organe sollen nachstehend geschildert werden.

c) Haut und Muskulatur

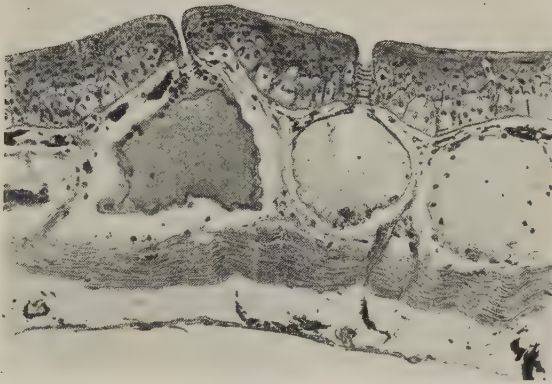
Schon rein äußerlich betrachtet, sind thymectomierte Tiere durch ihre Haut von normalen Tieren zu unterscheiden. Sie sind olivfarben ohne ausgeprägte Scheckung. Diese Verfärbung kommt dadurch zustande, daß die Melanophoren dauernd geballt sind (Abb. 20 b); sie werden nicht mehr von dem Chromatophorenhormon der Hypophyse gelenkt. Daher ist auch die für *Xenopus* so charakteristische Farbanpassung weitgehend herabgesetzt. Den



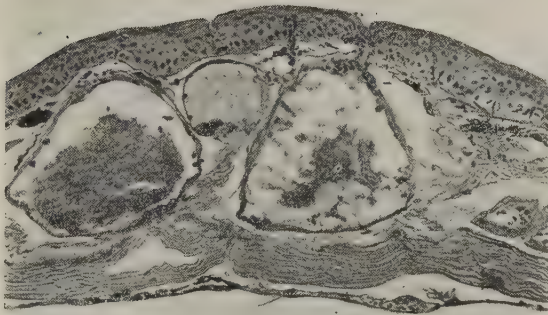
Abb. 20. Melanophoren von Larven mit hinteren Extremitäten: a) bei normalen Tieren, b) nach Thymectomie geballt, Tiere glashell, c) nach Augenextirpation, maximal expandiert, Tiere dunkel. Vergr. 20×

Kontrast hierzu bilden die fast schwarzgefärbten Tiere, die geblendet worden sind. Bei ihnen sind die Melanophoren dauernd expandiert (Abb. 20 c); so daß auch hier die Farbanpassung unterbleibt. Kaulquappen, deren Augen extirpiert worden sind, sind schon vor der Metamorphose dunkler als normale Tiere (Abb. 20 a). Nach der Metamorphose sind solche Frösche fast pechschwarz. Dieser schon lange bekannte Befund einer Schwarzfärbung konnte durch eigene Versuche bestätigt werden. Linsenenucleation bei der Kaulquappe von *Xenopus* hat übrigens ebenfalls Einfluß auf die Farbgebung, auch diese Tiere sind nach der Metamorphose sehr dunkel.

Die Haut thymectomierter Tiere ist im Leben straffer als diejenige normaler Tiere. Die Seitenorganreihen treten außerordentlich deutlich hervor. Oft ist um jedes dieser Organe ein kleiner weißer Hof ausgebildet. Während normale Tiere reichlich Schleim auf der Oberfläche der Haut haben, findet sich bei thymectomierten Tieren ein viel schwächerer Schleimbelag. Legt man Schnittserien aus entsprechend herausgeschnittenen Hautschnitten an, so zeigt sich schon bei schwacher Vergrößerung ein großer Unterschied. Die normale Epidermis ist $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ mal dicker als diejenige thymectomierter Tiere (Abb. 21 a, b). Die normale Epidermis zeigt hohe zylindrische Zellen im Stratum germinativum, diejenige der thymectomierten Tiere besteht aus um etwa $\frac{1}{3}$ kleineren Zellen



21 a



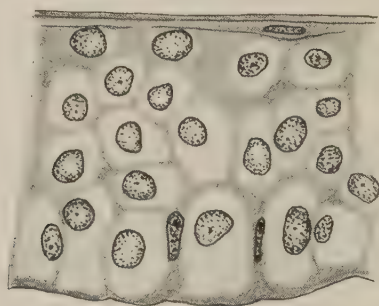
21 b

Abb. 21. Hautpartie dorsal hinter den Augen: a) von einem erwachsenen Kontrollmännchen
b) von einem erwachsenen thymectomierten Tiere (Nr. V). Vergr. 192 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.

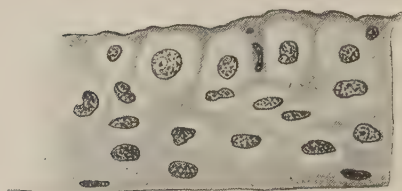
(Abb. 22 a, b); auch die Kerne der Epidermis sind wesentlich kleiner. Die nach der Oberfläche zu gelegenen Zellen werden flach und haben einen längs-ovalen kleinen Kern, Zellgrenzen sind wenig ausgeprägt. Die Interzellulärsubstanz ist sehr mächtig. Die verhornten Zellen an der Oberfläche heben sich nicht als ausdifferenzierte Hornlage ab, wie das bei normalen Tieren der Fall ist (Abb. 22 a, b). Die Zahl der Epidermiszellen ist aber bei normalen und thymectomierten Tieren etwa die gleiche. Die Haut thymectomierter Tiere macht einen rigiden, degenerierten Ein-

druck, ähnlich wie das bei stark abgemagerten Fröschen der Fall ist.

Die Schleimdrüsen und serösen Drüsen sind bei thymectomierten Tieren stark verändert. Die Schleimdrüsen sind kleiner und haben ein mehr zähflüssiges Sekret als bei normalen Krallenfröschen (Abb. 21 a, b). Das Epithel der Drüsen ist im Vergleich zum normalen Tier sehr niedrig (siehe Drüse rechts). Bei normalen Tieren sind die serösen Drüsen dicht und gleichmäßig mit körnigem Sekret angefüllt; bei thymectomierten dagegen sind diese Drüsen



22 a



22 b

Abb. 22. Epidermis der gleichen Partie wie Abb. 21 a, b: a) von einem erwachsenen Kontrolltier, b) von einem erwachsenen thymectomierten Tier (Nr. 6b). Vergr. 780 \times , auf $\frac{4}{5}$ verkl.

dilatiert, das Sekret ist spärlicher und meist unregelmäßig verklumpt im Zentrum des Lumens angehäuft.

Das Bindegewebe des Coriums ist straffer als bei normalen Tieren. Die glatte Muskulatur ist weniger dicht in der Faserung, auch ist die Schicht weniger mächtig, oft nur $\frac{2}{3}$ so stark wie normalerweise.

Besonders auffallend ist die Veränderung der gesamten quergestreiften Muskulatur, wie das schon in der ersten Mitteilung (1948) in Abb. 3 a, b; 4 a, b dargestellt wurde. Eine histologische Auswertung konnte bisher noch nicht vorgenommen werden. Schon

am lebenden Tiere fällt unter der schlaffen Haut die scharf abgesetzte reduzierte Muskulatur besonders an den Extremitäten auf, wie das Abb. 5 a, b im Vergleich zur Kontrolle (Abb. 6) deutlich erkennen läßt.

d) Knochensystem

Die Knochen thymectomierter Tiere sind weitgehend verändert. Schon im Leben zu beobachtende rachitische Erscheinungen deuten auf Anomalien hin. Allgemein kann man sagen, daß die Knochen sowohl des Schädels, wie auch der Extremitäten sehr brüchig und spröde sind. Knochenbrüche, die ich bei normalen Tieren nie beobachtet habe, kommen vor und heilen sehr schlecht aus. Verkrümmungen der Wirbelsäule (Abb. 4 b; 5 a, b) sind sehr häufig, namentlich in der Hals-Schulterblattgegend. Sie beruhen auf Wirbelkörper-Mißbildungen. Histologisch untersucht wurde vergleichsweise nur das Femur (Abb. 23 a, b). Ich kann an größerem Material nur das bestätigen, was ich 1948 schon mitgeteilt habe. Die Verknöcherung und Verkalkung geht allerdings nicht immer so extrem weit, wie dort geschildert wurde, und wie das aus Abb. 23 a, b (im Vergleich zu Abb. 5 a, b; 1948) ersichtlich ist. Die Schnitte sind nicht weit unterhalb des Schenkelhalses geführt worden. Der Markröhrenkanal, bei dem Kontrolltier sehr weit, ist bei Abb. 23 b klein und anomalerweise verdoppelt. Die Markräume im Knorpel-Spongiosa-Belag sind bei den thymectomierten Tieren sehr spärlich entwickelt. Die Querschnittfläche ist um etwa $2\frac{1}{2}$ mal kleiner als normalerweise. Da eine eingehende meßtechnische und histologische Auswertung bisher noch nicht möglich war, so mögen zunächst diese kurzen Angaben zusammen mit der vorläufigen Mitteilung von 1948 genügen.

e) Hirn

Wohl infolge der Knochenveränderungen am Schädel zeigt das Gehirn in einer Reihe von Fällen starke Deformationen. Zuweilen ist das Hirn dorso-ventral extrem abgeflacht, wie z. B. bei Nr. XVI in der Gegend der Medulla oblongata. Die Lobi optici sind oft ungleich groß, zuweilen nur angedeutet, wie z. B. bei Nr. XIX. In manchen Fällen sind die Nerven, besonders die Spinalnerven und die sympathischen Nerven, stark verdickt. Da bei thymectomierten Tieren fast stets die hinteren Extremitäten ganz oder teilweise gelähmt sind, zuweilen auch partiell die vorderen, da weiter der

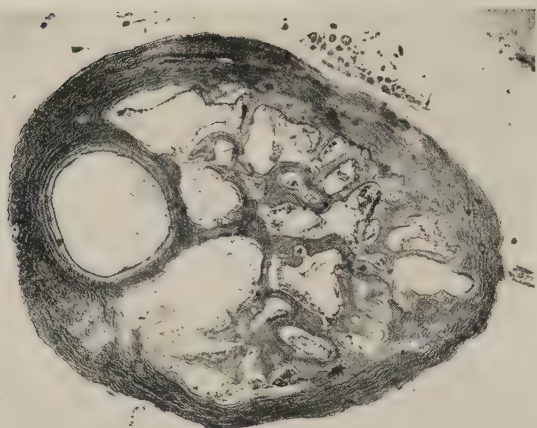


Abb. 23. Schnitte durch das Femur unterhalb des Schenkelhalses in gleicher Höhe: a) von einem normalen erwachsenen Männchen.

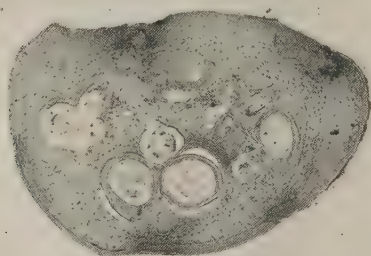


Abb. 23 b) von einem thymectomierten Tier (Nr. 6 b) mit anormalen 2 Markröhrenkanälen. Vergr. 32 \times , auf $\frac{4}{5}$ verkl.

Umkehrreflex stark herabgesetzt ist und allgemein die Reaktionsgeschwindigkeit abgenommen hat, so werden sich sicher in den entsprechenden Zentren des Hirnes Veränderungen nachweisen lassen. Auch diese Auswertung ist noch nicht vorgenommen worden.

f) Herz

Von den visceralen Organen zeigen eigentlich nur die Gonaden tiefgehende Degenerationsveränderungen, doch sei auch kurz auf andere Organe eingegangen.

In drei Fällen ist das Herz stark dilatiert, bei Nr. 12 ist der rechte

Vorhof so groß wie ein Leberlappen und hat papierdünne Wände; der Ventrikel ist dagegen klein. Tier Nr. 17 zeigt ein in den Vorhöfen und dem Ventrikel stark vergrößertes Herz, ebenso Nr. 6, wo das Herz bis nahe an die Symphyse reicht. Bei Nr. 14 ist es kaudal verschoben, und bei Nr. 18 ist es abnorm klein. In 20 weiteren Fällen sind äußerlich keinerlei Veränderungen am Herzen wahrzunehmen. Soweit sich das ohne histologische Untersuchung, die noch nicht vorgenommen wurde, beurteilen läßt, ist aber die Muskulatur des Ventrikels wesentlich schwächer als bei normalen Tieren.

g) Leber und Pankreas

Nach den ersten Versuchen schien es, als ob die Leber bei thymectomierten Tieren stark verkleinert wäre. Bei dem großen Material von 24 Tieren zeigte sich jedoch, daß die Leber nur bei 6 Tieren (Nr. V der vorläufigen Mitteilung eingerechnet) erheblich verkleinert war. Bei 4 Tieren war sie sogar extrem groß; in einem Falle reichte ein Leberlappen bis an den kaudalen Teil der Urniere. 15 Tiere hatten eine äußerlich normale Leber. Histologisch fällt sofort die Größenzunahme der Leberzellen im Vergleich zu normalen auf und die Pigmentanhäufung zwischen den Leberläppchen, wodurch die Leber im Schnitt wie von einem Netz schwarzer Stränge durchzogen ist. Die Pigmentanhäufung kann so stark werden, daß ein Drittel der Leberschnittfläche aus Pigmentzellen besteht (z. B. bei Nr. VII).

Wichtig wäre es noch, bei allen Versuchstieren den Glycogengehalt der Leber festzustellen, da ich bisher nur ein Tier daraufhin untersuchen konnte, wie schon 1948 mitgeteilt. Hier wurde eine Glycogenzunahme von 1 % auf 1,6 % beobachtet, es war also eine starke Glycogenstauung eingetreten. Da mir indessen das für solche Feststellungen notwendige Material leider nicht mehr zur Verfügung steht, muß diese Untersuchung vorläufig noch zurückgestellt werden.

Im Pankreas war im allgemeinen ein sehr lockerer Verband der Pankreasdrüsenläppchen festzustellen, die Zellen zeigten nur wenig Cymogen und befanden sich in einem inaktiven Zustande. Die Langerhansschen Inseln wiesen histologisch keine Veränderungen auf. Nur bei Tier Nr. VIII waren die Zellen teils degenerativ verändert, teils waren sie sehr groß mit großem aktivem Kern und Vacuolen im Plasma.

Die Urnieren zeigten keine Besonderheiten. Ebenso war so-

wohl das Adrenal- als auch das Interrenalgewebe gegenüber der Norm nicht verändert. Genügend große Harnmengen waren bisher noch nicht zu gewinnen, so daß über eventuelle Veränderungen dieser wichtigen Abscheidung noch nichts ausgesagt werden kann.

h) Gonaden und Fortpflanzungsfähigkeit

Bei den thymectomierten Tieren fiel zunächst die große Überzahl von männlich differenzierten Tieren auf. Bei der ersten Versuchsserie von 15 Tieren war nur eines (Nr. VII) ein Weibchen. Dieses Tier war ein spät operiertes. Dagegen waren unter den sieben am 4.4.1950 getöteten Tieren der zweiten Versuchsreihe vier Weibchen, die allerdings juvenile Ovarien hatten. Diese Tiere waren im Alter von 2 Monaten als Larven mit Hinterextremitäten operiert worden, waren also schon nahe der Metamorphose, so daß vielleicht hier schon das Geschlecht determiniert war. In einem anderen Falle, wo zum Zeitpunkt der Thymectomie die Kloakallappen das Tier schon als Weibchen auswiesen, konnte eine Rückbildung dieser weiblichen sekundären Geschlechtsmerkmale beobachtet werden. Weitere speziell darauf abgestellte Versuche müssen noch dartun, ob wirklich durch Thymectomie genetische Weibchen zu Männchen werden können. Von den thymectomierten fünf Weibchen war das Tier Nr. VII am weitesten sexuell differenziert. Es konnte durch Prolan auch zur Kopulation und Eiablage veranlaßt werden, wie das aus dem Protokoll hervorgeht. Allerdings wurden nur wenige Eier abgelegt, und diese entwickelten sich nur zu einem geringen Teile bis zu jungen Larven, die aber auch abstarben. Das Ovar zeigt histologisch viele degenerative Herde, in denen die Eier zugrunde gehen. Bei den Tieren Nr. 11, 12, 16 und 18 zeigt das Ovar einen ganz juvenilen Zustand. Auch hier sind degenerierende Herde vorhanden: eine Eiablage wäre natürlich nicht möglich gewesen.

Während bei den Ovarien die Grundstruktur erhalten bleibt — sie können als stark gehemmt charakterisiert werden —, zeigen die Hoden außerordentlich starke Veränderungen, so daß sie äußerlich kaum als Hoden angesprochen werden können (Abb. 24 a—d). Die normalen Hoden der geschlechtsreifen Krallenfrösche sind länglich-oval, zuweilen an beiden Enden dorsalwärts eingebogen; fast nie sind sie gleich groß; ihre Länge beträgt 0,7—1 cm, die Breite 0,3 mm. Der Entwicklungszustand des Hodens ist der eines nor-

malen Hodens unserer Frösche von August bis September. Da *Xenopus* das ganze Jahr hindurch begattungsfähig ist, sind hier im Hoden immer reife Spermien vorhanden. In den Tubuli sind außerdem alle Stadien der Spermiogenese anzutreffen.

Am stärksten zystisch entartet sind von den thymectomierten Tieren die Hoden von Nr. 4, 5 a, 8, XI, VIII, 7, 10 a, XII, XIX, 5 b, 6 b, V, 14, 17 (Abb. 24 b—d). Die Tiere Nr. 3 b, XVI und 15 dagegen zeigen wohl eine gestörte Spermiogenese, ihre Hoden sind aber



Abb. 24. Totalbilder von Hoden mit Fettkörpern: a) von einem normalen erwachsenen Männchen. Vergr. 1,8 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.

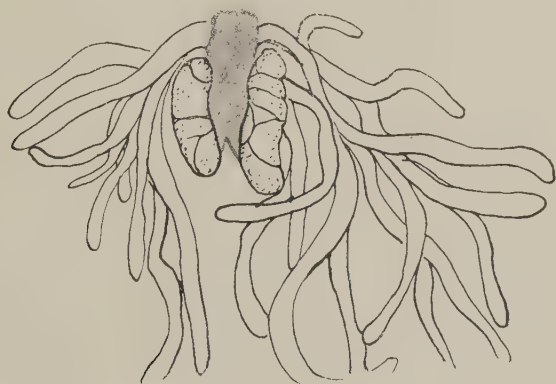
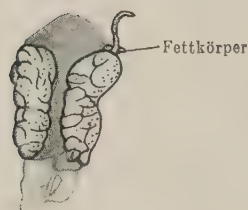


Abb. 24 b) vom thymectomierten Tier Nr. VIII. Grob zystisch entartet. Vergr. 2 \times , auf $\frac{2}{3}$ verkl.



24 c



24 d

Abb. 24 c) vom thymectomierten Tier Nr. 8; Hoden klein, zystisch entartet, Fettkörper stark reduziert. Vergr. $2\times$, auf $\frac{2}{3}$ verkl. d) vom thymectomierten Tier Nr. 4. Hoden traubenförmig, zystisch entartet (Photo). Vergr. $1,8\times$, auf $\frac{2}{3}$ verkl.

nicht oder nur teilweise zystisch entartet. Ihr Hoden ist äußerlich eingekerbt, während er normalerweise eine glatte Oberfläche hat. Mit dem Grade der Schilddrüsenveränderung kann die Hodenentartung wohl nicht parallel gehen, denn das Tier Nr. 15 zeigt eine maximale Schilddrüsenvergrößerung und Nr. 3 b und XVI haben wohl eine entartete, aber nur wenig vergrößerte Schilddrüse. Bei den Tieren Nr. 4 und 17, die nach dem Grade ihrer Hodenentartung in Abb. 24 d eingereiht worden sind, ist keine Parallele zu der Schilddrüsenentartung festzustellen, z. B. hat Nr. 4 eine schon starke Vergrößerung der Schilddrüse ($5:2,5$ mm), während Nr. XI eine noch stärkere hat ($10:6,5$ mm), dagegen mißt die Schilddrüse von Nr. 5 a nur $3:1,75$ mm (Abb. 14 a, s. auch Tabelle 2).

Die histologische Auswertung der Gonaden thymectomierter Tiere ergibt ein ganz einheitliches, allerdings graduell verschiedenes Bild: .

Die Ovarien zeigten bis auf die degenerativen Herde keine Besonderheiten. Schon weiter oben wurde erwähnt, daß das Ovar nur bei Tier Nr. VII so weit entwickelt war, daß reife Eier, wenn auch nur in geringer Zahl (60—100 statt 1000 normalerweise) abgelegt wurden. Der Grund, weshalb es hier zur Eireife kam, liegt vielleicht darin, daß die Thymectomie erst einige Zeit nach der Metamorphose, als das Tier schon 2,7 cm lang war, erfolgte. Kurz nach der Metamorphose sind die jungen Frösche nur 1,6—1,8 cm lang. Im Alter von 6 Monaten war bei Nr. VII eine auffallend große Kloakalfalte (Schürze) entwickelt, so daß Geschlechtsreife vermutet werden konnte. Nach Pregnylinjektionen vom 21. 11. bis 24. 11. 1947 erfolgte denn auch am 25. 11. 1947 die erste Eiablage,

danach drei weitere am 20. 1. 1948, 6. 5. 1948 und 15. 6. 1948 sowie am 14. 10. 1949. Bei der Sektion am 28. 12. 1949 (Gewicht 34 g bei einer Länge von 7.8 cm gegen normalerweise 70 g zeigte das Ovar ein Ruhestadium mit einigen degenerierenden Herden. Die Fettkörper waren trotz des Untergewichtes des Tieres gut entwickelt.

Die vier weiteren Weibchen Nr. 11, 12, 16 und 18, die vor der Metamorphose im Stadium der sich entwickelnden Hinterbeine operiert worden waren, hatten im Gegensatz zu Nr. VII juvenile Ovarien, die histologisch keine Besonderheiten zeigten. Die Kloakallappen (Schürzen) waren normal entwickelt.

Die histologische Untersuchung der Hoden dagegen ergab ausnahmslos in 17 Fällen schwere Veränderungen gleicher Richtung, die allerdings, wie schon erwähnt, verschieden stark waren. Während der normale Hoden an der Oberfläche glatt ist, sind bei thymectomierten Tieren die Hoden mehr oder weniger stark gerunzelt, oft in Lappchen aufgeteilt, so daß die typische bohnenförmig-ovale Form der Hoden gänzlich verändert ist (Abb. 24 a—d). Das kann so weit gehen, daß im Schnittpräparat die Oberfläche des Hodens stark unregelmäßig gelappt wird. Bei einem normalen Hoden (Abb. 25) ist die Tunica zart und locker gebaut, zwischen den Tubuli ist kaum Bindegewebe nachzuweisen; nur ein bis zwei zarte Lagen grenzen die Kanälchen gegeneinander ab. Das Zwischengewebe ist nur selten in den Schnittpunkten von drei

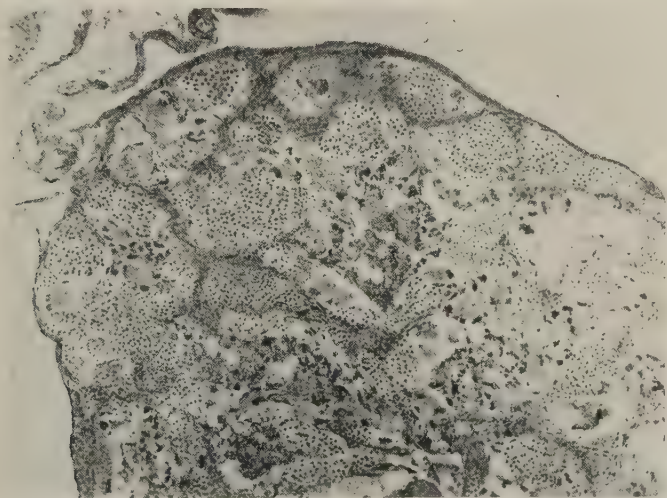
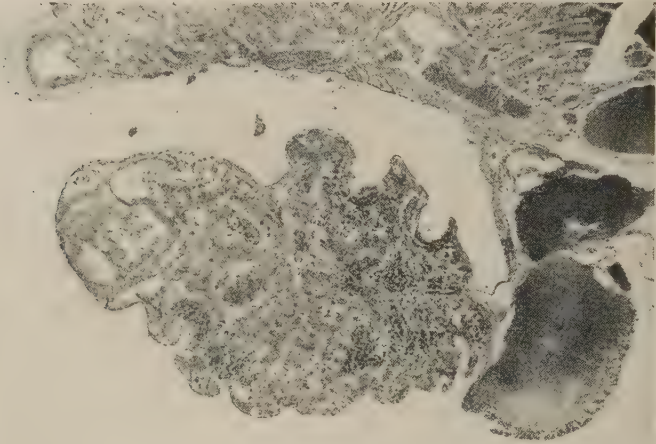


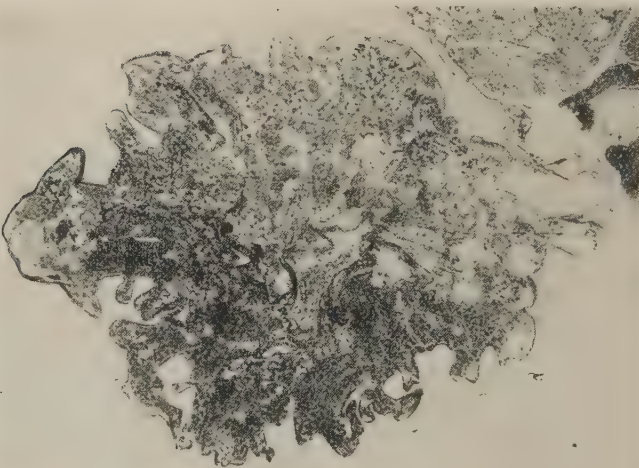
Abb. 25. Normaler Hoden, dorsales Viertel in voller Spermiogenese. Vergr. 80 \times , auf $\frac{4}{5}$ verkl.

aneinanderstoßenden Kanälchen nachzuweisen, während es bei unseren einheimischen Fröschen und Kröten sehr gut entwickelt ist.

Bei den Hoden thymectomierter Tiere ist die Tunica albuginea derb und fest, wie das Abb. 26 a, b zeigt. Zwischen den Kanälchen



26 a



26 b

Abb. 26 a, b. Schnitte durch den Hoden der thymectomierten Tiere Nr. 8 und Nr. 7. Die Oberfläche ist besonders bei Nr. 7 sehr stark gefaltet; die zystische Entartung der Tubuli tritt stark hervor.
Vergr. 40 \times , auf $\frac{4}{5}$ verkl.

ziehen mächtige Bindegewebszüge hindurch (Abb. 26, 27), die aus mehreren Lagen von straffem Bindegewebe bestehen. In der Mitte der Hoden sind diese Stränge besonders mächtig (Abb. 27), so daß der Hoden einen sclerotischen Eindruck macht. Ein Interstitium ist, wenn überhaupt nachzuweisen, in Form von degenerierten Zellen mit pyknotischen Kernen vorhanden. Dabei ist die Durchblutung des Hodens sehr gut (Abb. 27, 28).

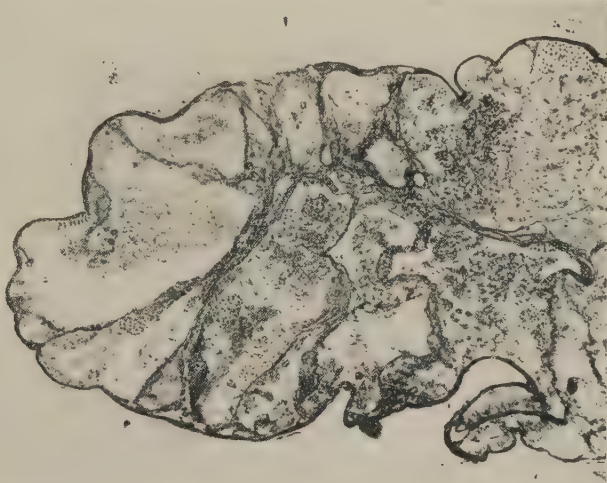


Abb. 27. Schnitt durch den ventralen Teil des Hodens von Tier Nr. 8 (Abb. 26 a). Die Zysten sind nur mit degenerativem Substrat erfüllt, Spermiogenese fehlt. Vergr. 80 \times , auf $\frac{1}{8}$ verkl.

Die Samenkanälchen liegen bei einem normalen Hoden (Abb. 25) dicht gedrängt nebeneinander. Sie sind erfüllt von allen Stadien der Spermiogenese bis zu reifen Spermien. Es ist ja eine Eigentümlichkeit der *Xenopus*-Männchen, daß sie stets die Fähigkeit haben, reife Spermien zu entleeren.

Bei thymectomierten Tieren läßt sich als erste Beeinflussung eine überstürzte Spermiogenese feststellen, die aber meist in der Spermioghistogenese abgebrochen wird, da die Zellen degenerieren. Nur verhältnismäßig wenige erreichen das Stadium der reifen Spermien. Die sich immer mehr erweiternden Samenkanälchen sind mit fettig degenerierten Massen von zugrunde gegangenen Spermatiden und Spermien erfüllt, wie das Abb. 28 deutlich zeigt. Nimmt die zystische Entartung noch mehr zu, wie das bei der Mehrzahl der Hoden der Fall ist (Abb. 26 a, b), so hört die Spermio-

genese an den Wänden der extrem erweiterten Kanälchen fast ganz auf.

Über die beginnende Reifeteilung der Spermiozyten geht die Entwicklung kaum noch hinaus. Oft sind als Wandbelag nur noch Spermio gonien vorhanden, dabei ist die ventrale Partie des Hodens immer stärker entartet als die dorsale, wie das Abb. 26 a zeigt, von der Abb. 27 ein ventraler Ausschnitt ist. Bei dem degenerativ-

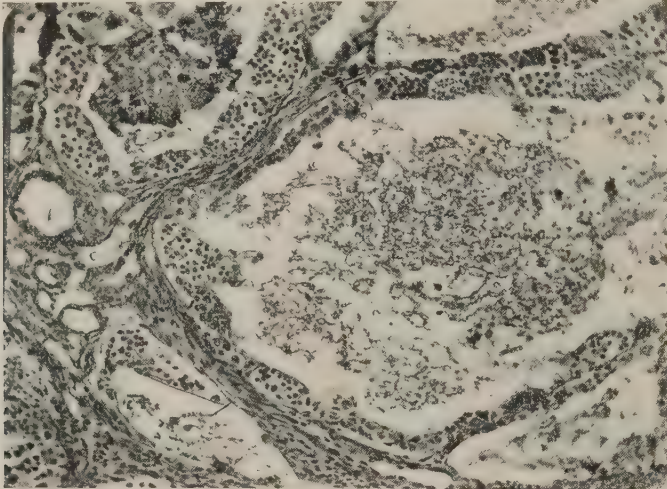


Abb. 28. Stärker vergrößerte zystisch entartete Tubuli aus dem Hoden von Tier Nr. 5a. Wandständig ist noch Spermio genese bis zu Spermio zyten zu erkennen; in der Mitte Degenerationssubstrat. Vergr. 160 \times , auf $\frac{4}{5}$ verkl.

zystisch entarteten Zustand des Hodens ist es kaum zu verwundern, daß die Tiere weitgehend, oft sogar gänzlich, steril werden.

Der Fettkörper, der bei normalen Tieren sehr groß ist und aus vielen fingerförmigen Lappen besteht (Abb. 24 a), kann so weitgehend reduziert werden, daß nur wenige kleine Lappen übrigbleiben (Abb. 24 c). Zumindest aber ist der Fettkörper um die Hälfte reduziert. Die gelb-orange Farbe des Fettkörpers ändert sich bei thymectomierten Tieren nicht, bei Kastraten jedoch wird sie weiß.

IV. Bezugssetzung der Befunde zu anderen inkretorischen Organen

Auf Grund der geschilderten Ausfallerscheinungen nach Thymectomie kann wohl als erwiesen gelten, daß dieses Organ im Individualzyklus von *Xenopus* in der ersten Wachstumsphase nach der Metamorphose eine einschneidende Bedeutung hat.

Wichtig für das Thymusproblem in allgemeiner Hinsicht scheint mir zu sein, daß Rowntree und seine Mitarbeiter im Thymus von Ratten und Mäusen eine große Menge jodreduzierender Substanzen feststellen konnten, woraus sich vielleicht die Kontrolle der Schilddrüsenfunktion erklären läßt. Hormonartige Körper sind indessen im Thymus noch nicht festgestellt worden. Das Bomskovsche „Thymusöl“ hat sich nicht als ein Hormon erwiesen. Nitschke (1929) hat aus dem Kalbsthymus zwei Substanzen isoliert, eine, die den anorganischen Phosphorgehalt des Serums und den Grundumsatz erniedrigt und eine zweite kalziumsenkende. Weitere Folgerungen haben sich aber aus diesem Befund nicht ergeben.

Wichtig für das Thymusproblem ist weiter die Thymushyperplasie. Sie wird bei Basedow beobachtet, wo abnorme Mengen Hassalscher Körper auftreten. Die Thymushyperplasie soll auch Ursache der Myasthenie sein.

Unsere Kenntnisse über die Rolle des Thymus sind, wie schon erwähnt, bis heute noch unsicher und zwar wohl deshalb, weil die Versuche bisher meist an Säugern gemacht worden sind, wo die spezifische funktionelle Phase des Thymus offenbar schon nach der Geburt beendet ist. Bargmann (1943) sagt: während wir betr. Hypophyse, Schilddrüse und Nebennieren über die Korrelation schon etwas wissen, „tappen wir bezüglich des Problems der korrelativen Verknüpfung von Thymus und anderen inkretorischen Organen gänzlich im Dunkeln“.

Als Ergebnis meiner Thymectomieversuche an *Xenopus* im Larvenstadium läßt sich nach Auswertung des immerhin großen Versuchsmaterials folgendes als Allgemeinbefund feststellen:

Die Reichweite der Thymuseinwirkung auf den Lebensablauf konnte durch Operationen auf verschiedenen alten Stadien festgestellt werden.

Thymectomiert man junge Larven vor dem Auswachsen der hinteren Extremitäten (s. S. 261), so fällt zunächst folgendes auf: Die Färbung der Tiere wird sehr hell, da Chromatophorenballung eintritt. Die Metamorphose wird beschleunigt, verläuft aber glatt. Die Frösche zeigen zunächst Ausfallserscheinungen; ihre Farbe bleibt blaß-lehmfarben. Der Körper wird oedematös aufgetrieben. Schwache Lähmungserscheinungen an den hinteren Extremitäten treten auf, auch geringe Rückgratverkrümmungen. Die Tiere

wachsen aber gut, und bei einer Länge von 2—2,5 cm werden sie wieder ganz normal. Dieses ganz gleichartige Ergebnis hatte ich bei sieben Tieren. Da der Thymus einwandfrei entfernt worden war, erschien mir dieser Befund rätselhaft. Als dann aber bei den nunmehr 3—5 cm langen Tieren unter Betäubung die Thymusregion untersucht wurde, zeigte sich, daß histologisch ganz normale Thymen vorhanden waren. Allerdings waren sie in mehrere Läppchen unterteilt, anstatt wie normalerweise einheitliche ovale Körper zu bilden. Im Schnittbild wiesen sie auffallend viele myogene Zellen und Degenerationsstadien solcher auf, sowie Hassal'sche Körperchen, auch Zellen mit acidophilem Pigment waren vorhanden. Ich vermute, daß bei der frühen Exstirpation, als der Thymus noch mit einem Zellstrang mit den 3. Kiemenspalten in Verbindung stand, ein neuer Thymus gebildet wurde. Eine Nachprüfung wird das klären. Rätselhaft ist an sich ja noch das Regenerationsproblem des Thymus. Bisher ergab sich, daß ein restlicher halber Thymus zerfällt. Wie die Arbeit meines Schülers Sterba (1952) zeigt, kann der Thymus nicht regenerieren, denn wenn die Kapsel verletzt wird, laufen die Thymocyten aus. Tiere, die nach dem Sprossen der hinteren Extremitäten thymectomiert wurden, auch während oder kurz nach der Metamorphose, haben, wie das die vorgeschilderten 24 Fälle zeigen, nie eine Regeneration des Thymus ergeben. Sie zeigten ausnahmslos dauernd die schweren Ausfallserscheinungen, die im Vorhergehenden geschildert worden sind. Bei 3—4 cm langen *Xenopus*-Fröschen dagegen ist Thymectomie ohne jede sichtbare Wirkung, wie weiter oben erwähnt wurde.

Meine Ergebnisse sollen jetzt kurz in Beziehung gesetzt werden zu den wenigen zuverlässigen Befunden nach Thymectomie, besonders bei Säugetieren. Auch die Beeinflussung des Thymus durch Exstirpation anderer inkretorischer Organe soll geschildert werden.

1. Bedeutung des Thymus für das Wachstum

Der Einfluß des Thymus auf das Wachstum ist noch sehr umstritten. Einhorn und Rowntree (1936) haben nach Thymectomie bei Ratten Verzögerung des Wachstums (in der 3. Generation am stärksten, maximal 36,9% in 30 Tagen) festgestellt. Aber auch ebenso viele gegenteilige Meinungen sind vorhanden, genau wie bei Thymuszufuhr. Jedoch haben Einhorn und Rowntree

tree, allerdings auch nicht unwidersprochen (Chiodi 1939) ein Wachstum bei vermehrter Thymuszufuhr festgestellt.

Einhorn und Rowntree (1938) führten bei 535 Ratten Thymusimplantation und -injektion durch, und zwar in vier aufeinanderfolgenden Generationen. Sie stellten fest, daß das Wachstum in den aufeinanderfolgenden Generationen im Vergleich zu den Kontrollen stark steigend zunimmt; die Steigerung beträgt in der F₂-Generation nach 10 Tagen 73%, in der 4. Generation dagegen schon 167%. Auch die Entwicklung und Differenzierung erfährt durch Thymuszufuhr eine in den Generationen steigende Beschleunigung. Bereits Gudernatsch (1912) hatte bei *Rana* und Ratten ähnliche Resultate wie Rowntree erzielt.

Fest scheint zu stehen, daß Thymusfütterung Riesenwuchs und Hemmung der Metamorphose bei Amphibien hervorruft (Gudernatsch 1912), obwohl Romeis (1940) keinen Riesenwuchs, aber Hemmung der Metamorphose bis zu 4½ Monaten feststellen konnte. Ich selbst konnte nach Thymusfütterung bei *Xenopus* allerdings nur einen kleinen Prozentsatz riesenhafter Kaulquappen erzielen, die bis zu 8 cm lang wurden und keine Hinterbeine entwickelten. Eins dieser bisher untersuchten Tiere, ein Männchen, hatte jugendliche Hoden mit Spermiogenese. Die neotenen Tiere sehen äußerlich wie Welse aus. Eine Schilddrüse war bei ihnen nicht nachzuweisen. Nach anderen Untersuchungen versetzt Thymusfütterung die Schilddrüse offenbar in den Ruhezustand mit Kolloidspeicherung (Kaninchen, Kaulquappen).

Sklower (1927) stellte bei Mäusen nach Schilddrüsenfütterung eine Gewichtsabnahme und Steigerung des CO₂-Stoffwechsels fest. Eine Thymusfütterung blieb dagegen ohne jeden Einfluß. Eine Kombination von beiden hebt die Schilddrüsenwirkung auf. Thyreoidea und Thymus scheinen daher Antagonisten zu sein. Der Thymus hat vielleicht die Aufgabe, die Funktion der Schilddrüse zu dämpfen.

Die bisherigen Versuche über Wachstumsförderung bzw. -hemmung bei Säugetieren sind nicht als ganz beweisend anzusehen. jedenfalls ist Hemmung nach Thymectomie zweifelhaft, da sie nie einwandfrei durchgeführt worden ist.

Bei meinen Thymectomieversuchen an *Xenopus* war eine Wachstumshemmung jedoch einwandfrei festzustellen, so daß sich über die Bedeutung des Thymus für das Wachstum etwas aussagen läßt.

Abb. 29 zeigt, daß eine Wachstumshemmung und ein Untergewicht einwandfrei in 24 Fällen nachzuweisen ist. Dabei verhalten sich Männchen und Weibchen erst nach einem Jahr verschieden, im Gegensatz zu normalen Tieren, die nach 6 Monaten, bei sehr guter Fütterung auch schon früher, ein stärkeres Wachstum der Weibchen zeigen, wie das Abb. 29 erkennen läßt.

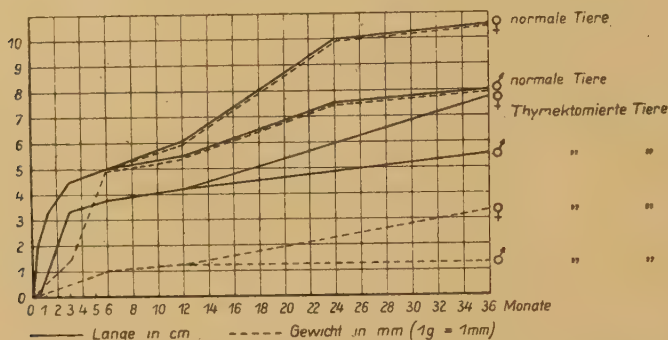


Abb. 29. Kurvenmäßige Darstellung der Körperlänge und des Gewichtes von thymektomierten und normalen *Xenopus*

Wie diese Kurven weiterhin zeigen, bleibt bei normalen Tieren die Länge (in cm) gegenüber dem Gewicht (in g angegeben) zunächst stark zurück, während vom 6. Monat an beide ziemlich gleichmäßig verlaufen.

Der Verlauf der Längenkurve der thymektomierten Tiere gleicht derjenigen der normalen Kontrolltiere sehr, nur ist die Länge um $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ geringer. Das Gewicht der Versuchstiere ist um $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ mal geringer als bei gleichalten normalen Tieren, und zwar gleichmäßig, bis zum 36. Monat beobachtet.

2. Thymus und Schilddrüse

Wie weiter oben geschildert worden ist, wirkt Thymectomy entartend auf die Schilddrüse. Die Metamorphose wird zwar manchmal zeitlich beeinflusst, aber nicht verhindert. Es müßte nun umgekehrt auch Thyreoidectomy auf den Thymus einen Einfluß haben. Da Versuche an Säugetieren nicht früh genug ausgeführt werden können und später auch nicht exakt sind, lassen wir derartige Angaben über Thymusbeeinflussung hier unerwähnt. Dagegen müßten Versuche an Amphibien Aufschluß geben, denn Thyreoidectomy ist bei Anurenlarven ausgeführt worden; doch

sind solche Tiere nicht über die Metamorphose hinaus verfolgt worden, da die Aufzucht zu schwierig ist. Mir sind allerdings auch von Larven bis zur Metamorphose keinerlei Angaben über die Beeinflussung des Thymus nach Thyreoidectomie bekannt. Meine mehr vorläufigen Befunde über Inaktivierung der Schilddrüse nach Thio- und Phenylthio-Harnstoffbehandlung (1949) ergaben, daß nicht nur die Thyreoidea weitgehend reduziert wird, sondern auch die Hypophyse und besonders stark der Thymus, offenbar als erstes Organ, gehemmt wird. Die Behandlung mit Thioharnstoff wurde nach dem Schlüpfen der Tiere fortlaufend vorgenommen. Wie nach Thyreoidectomie, zeigte sich auch hier eine starke Wachstums- hemmung und Unterbleiben der Metamorphose.

In einem Falle wurde auch Phenylthioharnstoff bei einem 4,1 cm langen Tier (Nr. 13) angewandt (siehe Protokoll S. 287). Während der 13monatlichen Behandlungszeit nahm das Tier nicht an Länge zu, auch das Gewicht von 10 g wurde beibehalten. Das Tier wurde wie die thymectomierten Tiere rachitisch, die Muskulatur war atrophisch, die Farbe grau-oliv-grün. Die Schilddrüse hatte Hasel- nußgröße und war damit die größte, die bisher beobachtet werden konnte. Der linke Thymus fehlte, der rechte war stark atrophiert. Die starke Entartung der Schilddrüse ist also wohl auch hier auf eine Unterfunktion des Thymus zurückzuführen.

Eigenartig ist, daß auch nach Thyroxingaben (0,005 %) bei in Metamorphose befindlichen Kaulquappen und weiterhin bei heran- wachsenden Krallenfröschen, die Schilddrüse sich sehr stark ver- größert und cystisch entartet. Die Schilddrüse wird nahezu so groß wie bei dem oben erwähnten Tier Nr. 13. Allerdings konnte von dieser Versuchsreihe bisher nur ein Tier (Nr. P) ausgewertet werden. Der Thymus war hier sehr stark entwickelt. Mit Aus- nahme des gehemmten infantilen Ovars waren alle Organe normal entwickelt. Auch das Wachstum und das Gewicht entsprachen der Norm. Bei Säugetieren soll nach Thyreoidectomie eine Thymus- reaktion eintreten, einige Autoren (s. Bargmann 1943) beob- achteten Unterbleiben der Involution oder Vergrößerung des Thy- mus. Morbus Basedow soll mit einer Hyperplasie des Thymus einhergehen, solange es sich nicht um eine Basedow-Kachexie handelt, was mit *Xenopus* Nr. P übereinstimmt.

Über die Korrelation zwischen Epithelkörperchen und Thymus wissen wir noch nichts Näheres. Auch ich habe bei

Xenopus noch keine einwandfreie Beeinflussung der Epithelkörper nach Thymectomie feststellen können.

3. Thymus und Hypophyse

Über die Beeinflussung des Thymus nach Hypophysectomie gibt es m. W. bei Amphibien keinerlei Angaben. Auch für die höheren Wirbeltiere sind einwandfreie Befunde noch nicht erhoben worden. Daß eine Wirkung des Thymus auf die Hypophyse besteht, haben wir aus dem Kapitel „Hypophyse“ ersehen (Reduktion der β -Zellen und Zunahme der α -Zellen).

4. Thymus und Nebennierenrinde

Nach Exstirpation der Nebennierenrinde bei Säugern — bei Amphibien ist sie unausführbar — scheint eine Einwirkung auf den Thymus vorzuliegen. Selve (1930) beobachtete, daß der Thymus und auch lymphatische Organe nach stärkerer körperlicher Anstrengung atrophierten. Nach Exstirpation der Nebennierenrinde tritt das indessen nicht ein.

Die Beziehungen zwischen Thymus und Inselapparat sind noch nicht geklärt.

5. Thymus und Gonaden

Da nach Exstirpation des Thymus eine starke Degeneration der Hoden und eine Hemmung der Ovarien eintritt, ist auch zu vermuten, daß nach Gonadenexstirpation der Thymus beeinflußt wird. Bei Amphibien und Sauropsiden wissen wir jedoch darüber so gut wie nichts. Dagegen ist bekannt, daß bei Säugern Kastration nach der Pubertät keinen Einfluß auf den Thymus hat, daß dagegen vor der Pubertät eine Hypertrophie und Hyperplasie des Thymus, verbunden mit einer geringen Reduktion der Rinde, eintritt. Es unterbleibt auch die Involution des Thymus.

Nach Plagge (1940) soll als Kastrationsfolge auch nach der Pubertät der Thymus eine Gewichtsverminderung erfahren und wieder die Struktur des jugendlichen Organs annehmen. Injektion von Geschlechtshormonen führte bei beiden Geschlechtern zu einer Thymusinvolution, und zwar sowohl bei kastrierten als auch nicht-kastrierten Tieren.

Die starke Entartung der Gonaden bei *Xenopus* nach Thymectomie scheint von der Schilddrüse und Hypophyse hervorgerufen

zu sein. Wir haben weiter oben gesehen, daß nach Thymectomie die Gonaden gehemmt werden oder degenerieren. Das ist wohl auf die Störung der Produktion des gonadotropen Hormons zurückzuführen, was sich aus der Veränderung der Hypophyse und besonders der Schilddrüse erschließen läßt.

So hat Vivien (1938) bei *Gobius paganellus* nach Thyreoidectomie beobachtet, daß inaktive Hoden nach der Brunst inaktiv blieben, wenn die Tiere kurz nach der Fortpflanzungszeit operiert wurden. Bei Amphibien beobachtete Taylor (1936 und 1939), daß nach Thyreoidectomie die Hoden von *Triturus torosus* degenerieren, und zwar schneller als die Ovarien. Die Anuren sind anscheinend in dieser Hinsicht nicht untersucht worden.

Bei Eidechsen hat Eggert (1937/38) beobachtet, daß bei *Lacerta agilis* und *vivipara* nach Exstirpation der Thyreoidea beide Geschlechter eine erhebliche Degeneration der Gonaden aufweisen. Es wird kein Hochzeitskleid gebildet, und die Brunst bleibt aus.

Von Vögeln wurde beim Hahn und bei Enten eine Hemmung der Spermiogenese festgestellt; die Ovarien blieben unverändert. Star- und Taubenhoden werden dagegen nicht wesentlich beeinflußt, beim Star bleibt der Hoden sogar dauernd aktiv, selbst in der sexuellen Ruheperiode.

Die Säugetiere zeigen nach Thyreoidectomie eine starke Einschränkung der Fruchtbarkeit, die auf eine Wachstumshemmung der Fortpflanzungsorgane zurückzuführen ist.

Nr. u. Geschlecht	Schlupf-termin	Datum der Operation	Metamorphose	Verhalten	Gewicht	Körperlänge u. Kopfbreite	Kondevierung	Befunde
10a ♂	3. III. 48	12. IV. 48 als Larve thymectomiert	27. IV. 48 (Beginn)	20. X. 48: Auf Thymusreste untersucht, negativer Befund 28. II. 49: Starker rachitischer Buckel im Bereich des Halses 2. I. 50:	8 g 10 g 13 g	3,8 cm — 4,2 cm 1,8 cm 4,2 cm 1,7 cm	2. I. 50 2. I. 50	2. I. 50: Seit fast einem Jahr (28. II. 49) hat das Tier nicht an Länge zugenommen (4,2 cm), das Gewicht ist um 3 g höher (13 g gegenüber 10 g) Situs: Das perithymische Fettgewebe ist gut ausgebildet, Thymus fehlt. Hoden sehr klein, Fettkörper desgl. Thyreoidea nicht übermäßig vergrößert, median einige verstreute Einzelfollikel
3b ♂	14. VII. 46	Nicht thymectomiert	1. IX. 46	12. II. 47: Tier gehörte zu den Kontrolltieren, bis es durch starke Abmagerung u. Zurückbleiben im Wachstum aufblühte u. isoliert wurde; frisst gut 16. I. 48: 9. II. 49: Innerhalb eines Jahres hat Tier an Länge nur um 0,3 cm zugenommen 22. II. 49: Außer der starken Abmagerung hat Tier auch Exophthalmus	10 g	4,5 cm — 4,8 cm — 4,8 cm 2,1 cm	22. II. 49	22. II. 49: Gesamte Körpermuskulatur bläulichviolett verfärbt u. hypotrophisch Die einzelnen Nerven, besonders Masse der Spinalnerven, stark verdickt Situs: Herz: normal Leber: stark vergrößert u. gelblich, caudal Grenzen bis an Hinterrand der Uretere reichend; alle Organe der Leibeshöhle von beiden Leberlappen ventral bedeckt Gallenblase: klein Pankreas: klein, stark gelblich verfärbt Die Vergrößerung der Leber u. ihre gelbliche Verfärbung, sowie die gelb-

XVI ♂	22. IV. 47	23. VI. 47 thymec- tomiert	15. VI. 47	Frißt zunächst gut, nach bald auftretender Rachitis da- gegen schlechter; bekommt starke Rückgratsverkrüm- mung nach rechts. Frißt 1949 sehr schlecht, wird aber nicht eigentlich mager 25. IV. 49	10 g	3,6 cm 1,7 cm	25. IV. 49	<p>liche Verfärbung des Pankreas deu- ten auf eine Störung des Insulin- Leber-Glycogen-Gleichgewichtes hin, woraus die starke Abmagerung des Tieres erklärt werden könnte</p> <p>Niere: klein</p> <p>Hoden: klein mit runzeliger Ober- fläche</p> <p>Fettkörper: winzig</p> <p>Thyreoidae: im Verhältnis zu thymectomierten Tieren klein; nur links ausgebildet, sehr weit nach vorn verschoben, bis zu oraler Spitze des Kehlkopfknorpels. Thyreoidea sehr fest, besteht nur aus 3—5 Riesenfollikeln; ist sehr fest mit umgebendem Bindegewebe verwach- sen u. von Muskelfasern durch- zogen</p> <p>Thymus: makroskopisch nicht fest- stellbar; Pigmentflecke deuten auf Reste hin</p> <p>25. IV. 49: Das Tier ist nur halb so groß wie ein normales ♂, sein Ge- wicht ist um $\frac{3}{4}$ zu niedrig (10 g ge- genüber normal 40 g)</p> <p>Situs: Pankreas } klein Milz }</p> <p>Fettkörper mäßig ent- wickelt</p> <p>Thyreoidae: Im Verhältnis zur</p>
----------	---------------	-------------------------------------	---------------	---	------	------------------	---------------	---

Nr. u. Geschlecht	Schlupf-termin	Datum der Operation	Metamorphose	Verhalten	Gewicht	Körperlänge u. Kopfbreite	Konservierung	Befunde
VIII ♂	14. VII. 46	21. XI. 46 als Fröschen kurz nach Meta- morphose thymec- tomiert	10.—15. XI. 46	26. XI. 46: Tier frißt gut 19. III. 47: Stark abgemagert, obwohl es gut frißt; Rachitis; Wirbelsäule nach rechts verbogen; Umkehrreflex stark verzögert 17. VI. 47: 1. VII. 47: Wird mit ♀ Nr. VII zusammengesetzt Oktober 47: Tier sieht kümmerlich aus, frißt erheblich weniger wie ♀ Nr. VII, bekommt die Bissen nur schwer ins Maul; zirpt ab und zu 21. XI. 47: Jedes Tier mit				Größe des Tieres sehr stark vergrößert, bis an den Mandibulabogen nach vorn verschoben; medial ist eine accessorische kleine Thyroidea vorhanden Hypophyse: abnorm klein Hirn: stark deformiert, erheblich in dorsoventraler Richtung abgeflacht Lobi optici: rechts wesentlich kleiner als links Medulla oblongata: stark deformiert 28. XII. 49: Tier stark abgemagert, hat sehr dünne Extremitäten; nach Entfernung der Haut tritt die allgemeine Atrophie der Muskulatur sehr klar in Erscheinung, besonders stark ist sie im Bereich des Mundbodens und des Sternums Iris hell-gelb Situs: Leber sehr dunkel Gallenblase: klein u. sehr dickwandig Hoden: bohnenförmig mit gerunzelter Oberfläche Fettkörper: normal Nieren: mit retroperitonealer dorsaler Muskulatur verwachsen, können

- daher nicht wie normalerweise ohne Beschädigung abpräpariert werden; ihre Gestalt unregelmäßig
- Thyreoidea: nur einseitig entwickelt u. klein
- Thymus: restlos entfernt, perithymisches Fettgewebe schwach ausgebildet, im Spatium thymicum starke Muskulatur-Bindegewebsverwachsungen
-
- 250 IE Anteron behandelt (Injektion)
22. XI. 47: Tiere einige Stunden in Kopulation, jedoch keine Eiablage
24. XI. 47: Beiden Tieren 500 IE Pregnyl intramuskulär injiziert, nach $3\frac{1}{2}$ Std. Kopulation u. Eiablage; nur wenige (etwa 100) Eier, von denen sich drei zu Larven entwickelten, die aber bereits am 3. XII. 47 starben
16. XII. 47: Tier frisst wieder besser
19. I. 48: Beiden Tieren 500 IE Pregnyl injiziert, nach 8 Std. in Kopulation, Eiablage; nur drei entwickelten sich bis zur Larve, tot am 21. I.
9. III. 48: 250 IE Pregnyl, Kopulation mit Eiablage (nur etwa 60 Stück), Eier entwickelten sich nicht
14. VI. 48: Beiden Tieren 500 IE Anteron injiziert
15. VI. 48: Wenige Eier abgelegt, alle blieben unentwickelt; ♂ in dauernder sexueller Erregung

Nr. u. Geschlecht	Schlüpftermin	Datum der Operation	Metamorphose	Verhalten	Gewicht	Körperlänge u. Kopfbreite	Konser-vierung	Befunde
5b ♂	5. X. 46	20. XI. 46 als Larve thymec- tomiert	26.—30. XI. 46	19. X. 48: Nr. VII u. VIII in spontaner Kopula 5. V. 49: ♂ erhält 350 IE Pregnyl, ♀ 650 IE 6. V. 49: Ablage unbefruchteter Eier 6. IX. 49: ♂ bleibt auffallend mager, frißt jeden Tag weniger 13. IX. 49: Nr. VII u. VIII je 500 IE Prolan, nachts Kopulation, Ablage von etwa 60 Eiern, die sich nicht entwickelten 28. XII. 49: ♂ fraß sehr schlecht, erst nach mehrmaligem Vorhalten nahm es höchstens 2 Bissen (Leber oder Mehlwurm)	13 g	5,6 cm 2 cm	28. XII. 49	26. X. 49: Mundbodenmuskulatur sehr dünn u. durchscheinend, Muskelbündel von Bindegewebe durchsetzt Situs: Leber sehr klein Pankreas: o. B. Hoden: beide gleich groß, sind relativ klein, nur 4 mm lang statt normalerweise 10 mm; rechter Hoden biskuitförmig, linker bohnenförmig
				16. I. 48: Oktober 48: Hinterextremitäten gelähmt 12. II. 49: Auch linke Vorderextremität gelähmt 29. IX. 49: Tier stößt wiederholt mit Kopf gegen Schalenwand, kann sich nicht orientieren, liegt oft flach auf		5,7 cm —		

XIX ♂	31. V. 48	4. VIII. 48 als Larve thymec- tomiert	24. VIII. 48 beendet	Wasser; sehr starker Exophthalmus vorhanden 26. X. 49: Tier ist ziemlich stark abgemagert; Haut gelblich grün pigmentiert	17 g	5,7 cm 2,3 cm	26. X. 49	Fettkörper: Läppchen nicht besonders zahlreich, sehr dünn, mittellang Thyreoidea: mäßig stark vergrößert, sehr weit oralwärts verschoben; rechte Thyreoidea von mehreren Muskelzügen durchwachsen Thymus: restlos entfernt, rechts: perithymisches Fettgewebe gut ausgebildet, links: nur mäßig entwickelt
				26. X. 48: In Narkose Thymusgegend freigelegt, rechts: kein Thymusrest vorhanden, links: makroskopisch kein Rest nachzuweisen. Tier ist stark im Wachstum zurückgeblieben, bleibt auch in Folgezeit mager u. rachitisch 6. VII. 49: Tier hat nur $\frac{3}{5}$ der normalen Länge erreicht u. etwa $\frac{1}{3}$ des normalen Gewichts	5 g	3 cm —		7. VII. 49: Äußerlich ohne besondere Merkmale Situs: Darm, Leber, Pankreas, Milz, Niere normal Hoden: deformiert, linker in der Mitte eingeschnürt Fettkörper: sehr groß, orange-farben Thyreoidea: stark vergrößert; Kolloid undurchscheinend-weiß anstatt glasig-bläulich; median zwei accessorische große Follikel Hypophyse: sehr klein Thymus: rechts: perithymisches Fettgewebe fehlt; links: perithymisches Fettgewebe mit einem 1 mm langen Thymusrest vorhanden
V ♂	14. VII. 46	12. XI. 46 als 1,5 cm	Ende Oktober 46	27. XII. 46: Haut blaß; rachitische Verkrümmung des Sacrum; Os coccygis steht				28. V. 48: Haut sehr fallig u. um etwa ein Drittel dünner als normalerweise, die Drüsen zeigen Hypofunk-

Nr. u. Geschlecht	Schlüpftermin	Datum der Operation	Metamorphose	Verhalten	Gewicht	Körperlänge u. Kopfbreite	Konservierung	Befunde
		langer Jungfrosch thymectomiert		nach außen vor. Tier frißt schlecht. Beide excidierte Thymen eines eben metamorphosierten <i>Xenopus</i> lagerecht transplantiert 2. I. 47: Frißt gut; Haut dunkler 13. I. 47: Erholt sich zusehends, Rachitis geht zurück 15. II. 47: Magert wieder ab. Thymus eines 3 cm langen <i>Xenopus</i> transplantiert 25. II. 47: Nach anfänglicher Zunahme nimmt das Tier wieder ab, vielleicht war transplanterter Thymus schon zu alt 27. II. 47: Täglich Vigantol ins Maul gepinselt, zuweilen auch subcutan gespritzt 19. III. 47: Bis auf leichte Magerkeit u. Zwergerwuchs erscheint Tier normal; frißt gut 17. VI. 47: Weiter abgemagert, zeigt herabgesetzte Vitalität				tion (s. Abb. 6b; 1948); Muskelschwund besonders ausgeprägt in Oberschenkeln u. den Musculi submaxillares u. pectorales (s. Abb. 3b u. 4b; 1948); Knochen sehr brüchig u. stark abgeändert, im Oberschenkelknochen nur Compacta vorhanden (s. Abb. 5b; 1948); Thymusreste nicht vorhanden Thyreoidea: stark vergrößert Hoden: Oberfläche gerunzelt; cystisch entartet
						3 cm —		
						3,9 cm —		

23. VI. 47: Thymeneines 1,5 cm langen <i>Xenopus</i> -Fröschchens transplantiert. Tier nimmt in Folgezeit zu u. frißt gut					
25. IX. 47: Wirkung des Transplantats hört auf; Tier wird nicht weiter behandelt, es bleibt asthenisch u. rachitisch, wird aber im Vergleich zu nicht behandelten thymectomierten Tieren relativ groß		19 g	5,8 cm	28. V. 48	
28. V. 48: Zeigt starkes Untergewicht gegenüber normalem Kontrolltier ähnlicher Länge (19 g : 36 g)			—		
17. XII. 46: Festgestellt, daß Thymus restlos entfernt war	26.—30. XI. 46				25. I. 50: Tier links etwas asymmetrisch, Wirbelsäule leicht nach links verbogen, linkes Schulterblatt dominiert stark nach dorsal. Im Bereich des linken Kieferwinkels u. des linken Schultergelenkes Schwellungen. Haut des linken Oberschenkels auf Dorsalseite durch dunkelbraun pigmentierten, scharf begrenzten kirschkerngroßen Herd markiert. Kopfknochen sehr spröde, Hirnhöhle nur z. T. vom Gehirn ausgefüllt; Oberschenkelknochen zeigt abnorme Gestalt.
13. III. 47: Tier hat stets gut gefressen			5 cm		Situs: Leber: linke grau, bedingt durch Blutleere, macht makrosko-
16. I. 48:			—		
20. I. 48: 500 IE Pregnyl injiziert, Begattung, Eier jedoch unbefruchtet					
15. X. 48: An Hinterextremitäten sowie an der rechten Vorderextremität leichte Lähmung zu beobachten					
21. XII. 48: Linke Vorderextremität ist schlaff u. bewegt sich schlecht					
5. X. 46	20. XI. 46 als Larve thymectomiert				
4	8				

Nr. u. Geschlecht	Schlupftermin	Datum der Operation	Metamorphose	Verhalten	Gewicht	Körperlänge u. Kopfbreite	Konservierung	Befunde
				10. II. 49: Lähmungen noch vorhanden; in Halsregion links größerer Buckel; Exophthalmus 25. I. 50:	17 g	5,5 cm 2,3 cm		pisch Eindruck eines sklerotischen Gewebes Pankreas: o. B Niere: o. B., rechte teilweise stark mit Rückenmuskulatur verwachsen. Thyreoidae: sehr groß Hoden: beide haben ganz abnorme Form (Abb. 24d), sind in einzelne Herde auseinander gesprengt, die sich traubenförmig aneinanderreihen. Mikroskopisch zeigen die einzelnen Hodenbläschen cystische Entartung. Thymus: makroskopisch nicht nachweisbar; links im Spatium thymicum perithymisches Fettgewebe gut ausgebildet, postoperative Verwachsungen gering; rechts: spatium thymicum leer, Fettgewebe gering entwickelt
8	5. X. 46	10. XII. 46 als Larve thymectomiert	Ende Dezember 46	13. III. 47: Frist gut, bleibt aber im Wachstum zurück u. ist mager. Äußerlich keine rachitischen Erscheinungen, wohl aber wie alle thymectomierten Tiere Paresen 24. II. 49:	25 g	5,6 cm 2,3 cm	25. I. 50	24. II. 49: Äußerlich, bis auf die asthenische Form, keine besonderen Merkmale Situs: Herz normal Leber normal Pankreas normal Hoden: beide kommaförmig, rechter kranial cystisch verändert Fettkörper: kaum vorhanden

5a ♂	5. X. 46	30. XI. 46 als Larve thymec- tomiert	25. XII. 46	Tier entwickelt sich relativ gut, aber langsam 16. I. 48: Linkes Auge stark verkleinert, Tier ist gracil u. asthenisch, rachitische Er- scheinungen nur schwach aus- geprägt; Tier frist sehr gut 11. II. 49:	20 g	5 cm —	11. II. 49: Im Vergleich zu entspre- chend langem normalem ♂ hat das Tier ein Untergewicht von etwa 15 g Situs: Leber: sehr hell Milz: klein Hypophyse: klein Thyreoidae: abnorm groß Hoden: beide aus zwei Lappen, einem größeren vorderen u. einem kleineren hinteren, bestehend; sind cystisch entartet. Fettkörper: spärlich entwickelt	Nieren normal Thymus: makroskopisch beider- seits keine Thymusreste; perithymi- sches Fettgewebe gut entwickelt Thyreoidae: sehr groß mit Riesen- follikeln
7 ♂	5. X. 46	17. XII. 46 als ältere Larve	Ende Dezem- ber 46	12. III. 47: Tier ist sehr lang- sam gewachsen, obwohl es gut fraß; ist stark rachitisch, macht aber später einen nor- malen Eindruck; bis Ende 1948 bleibt es sehr klein, von diesem Zeitpunkt an wächst es stärker, so daß es bis 22. II. 49 eine fast normale Länge erreicht; Gewicht da- gegen bleibt unterwertig (20 g gegenüber normalerweise 40 g)	20 g	5,7 cm 2,3 cm	22. II. 49 Situs: Herz: mittelgroß Leber: groß, sehr stark durchblutet Milz: klein Pankreas: stark gelappt Gallenblase: normal Niere: klein	22. II. 49: Unterarme u. Hände bräunlich-schwarz gefärbt, Zeichen, daß das Tier brünstig ist. Wirbel- säule im Bereich des Schultergürtels leicht lateral nach rechts verbogen. Schädeldach unvollkommen ver- knöchert

Nr. u. Geschlecht	Schlüpf-termin	Datum der Operation	Metamorphose	Verhalten	Gewicht	Körperlänge u. Kopfbreite	Konservierung	Befunde
6b ♂	5. X. 46	17. XII. 46 als ältere Larve mit Hinter- beinen thymec- tomiert	6. I. 47	6. I. 47: Frißt gut, ist aber sehr klein 12. III. 47: Frißt gut, wächst aber sehr langsam u. ist stark rachitisch; sieht trotzdem ge- sund aus 17. III. 47: Bekommt beim Füttern krampfartige Zu- stände, die nach 1—2 Std. vergehen 10. V. 47: Lähmung der Hin- terextremitäten tritt auf; Tier frißt gut				<p>Hoden: groß, leicht gelappt, glasig mit Einlagerungen milchig-grießartiger Beschaffenheit</p> <p>Fettkörper: unterentwickelt, mit schmalen langen Läppchen</p> <p>Thyreoidea: sehr groß (etwa 2,75 mal so groß wie normalerweise) mit Riesenfollikeln, Kolloid getrübt</p> <p>Thymus: rechts: kein Thymusrest, perithymisches Fettgewebe gut entwickelt; links: 0,8 mm langer, kleiner Thymusrest vorhanden; perithymisches Fettgewebe reicht ventral bis an das Auge heran, ist stark vergrößert</p> <p>14. II. 49: Die Wirbelsäule zeigt eine starke Knickung in Höhe des Beckenwirbels dorsalwärts, ferner leichte Scoliose nach links nachweisbar; Vorderextremitäten sind gracil u. extrem lang (vgl. Abb. 2a, b; 1948), an der linken Seite des Oberschenkels ist ein knorpelhartes Gebilde palpierbar, das die Haut lateral vorbuchtet. Linke Extremität ist schwächer als rechte u. meist abduziert, erscheint dadurch kleiner als die rechte, 5. Finger ist bogen-</p>

16. I. 48:	5,5 cm	förmig verkrümmt. Der Annulus tympanicus springt besonders stark unter der Haut vor; Vorderextremitäten sind dauernd dunkelbraun pigmentiert wie bei normalen δ zur Brunstzeit. Rechter Oberschenkel ist halbkreisförmig verkrümmt, linker Oberschenkel ist stark verkürzt, der Knochen zeigt an der Diaphyse eine Bruchstelle, das proximale Bruchstück liegt an dem Wulst des linken Oberschenkels unter der Haut, das distale Stück liegt am Os pubis und ist mit ihm knorpelig-bindegewebig verwachsen. Alle Gefäße sind stark durchblutet
26. VI. 48: Nach Pregnyl-Injektion keine Reaktion. Tier ist dauernd extrem mager; Exophthalmus stets ausgeprägt; links ein Buckel vorhanden (Abb. 5a)	—	Situs: Herz sehr groß, berührt mit Spitze nahezu die Symphyse. Leber: rötlich braun Pankreas: sehr klein, stark pigmentiert Milz: klein Hoden: Einkerbungen an der Oberfläche, zahlreiche weiße Tüpfelchen Fettkörper: fast ganz geschwunden Mittel- und Nachhirn: asymmetrisch Hypophyse: nach rechts verschoben Thyreoidae: stark vergrößert mit
14. II. 49: Längenwachstum ist nur um 1—1,5 cm unter der Norm geblieben	19 g 5,5 cm 2,3 cm	14. II. 49

Nr. u. Geschlecht	Schlüpftermin	Datum der Operation	Metamorphose	Verhalten	Gewicht	Körperlänge u. Kopfbreite	Konservierung	Befunde
								Riesenfollikeln, 3 accessorische Drüsen nachzuweisen Thymus: Rechts perithymisches Fettgewebe gut erhalten, füllt Spatium thymicum vollständig aus; makroskopisch sind einzelne pigmentierte kleine Körper festzustellen. Links: perithymisches Fettgewebe spärlich entwickelt. Mikroskopisch kein Thymusrest festzustellen
XII ♂	14. VII. 46	22. I. 47 als 2,5 cm langes Frösch- chen	Ende Oktober 46	Februar 47: Tier hat normales Wachstum, ohne rachitische Erscheinungen gezeigt, fraß gut u. verhielt sich bisher normal; gibt jetzt anomalerweise schon Brunstlaute von sich 19. III. 47: 17. VI. 47: Hat Länge eines normalen, vollgewachsenen ♂ 20. VI. 49: ist über die Norm hinaus gewachsen	40 g	5,3 cm — 5,5 cm — 7 cm 2,8 cm	20. VI. 49	20. VI. 49: Situs: keinerlei pathologische Erscheinungen Kehlkopf: rein weiblich ausgebildet, obwohl beide Hoden vorhanden sind; ihre Oberfläche gerunzelt (s. histol. Befund); linker Hoden doppelt so groß wie rechter Knochen: anomal stark verkalkt u. leicht brüchig Thyreoidea: unpaar; im Vergleich zu frühoperierten Versuchstieren sehr klein (s. histol. Befund); einzelne Follikel zeigen im Leben eine gelbe, undurchscheinende Substanz Thymus: restlos entfernt; links perithymisches Fettgewebe gut ausgebildet, rechts kaum vorhanden

XI ♂	5. X. 46	6. I. 47 als 2,3 cm langes Frösch- chen thymec- tomiert	7. VII. 49: Tier zeigt seit der Operation fast normales Aus- sehen, keine Gleichgewichts- störungen; fraß stets gut	40 g 2,3 cm	7. VII. 49	7. VII. 49: Situs: Darm, Leber, Pankreas, Milz, Niere normal Hoden: groß, l. größer als r. Fettkörper: klein, orangefarben statt normalerweise gelb Thyreoidea: 40—50mal so groß wie normale Thyreoidea, Follikel- durchmesser 3—4 mm. Sie bedeckt den ganzen Kehlkopf u. erstreckt sich nach cranial u. lateral bis an die Mandibularbogen, caudal überdeckt sie auch noch die Vorkammer des Herzens Thymus: restlos entfernt, rechts fehlt auch das perithymische Fett- gewebe, Spatium thymicum hier nur von Gefäßen durchzogen; cau- dal vom Austritt der Vena cutanea magna aus dem Schädel befinden sich unter der Haut pigmentierte Inseln, die wie Thymusreste aus- sehen, aber aus Bindegewebe be- stehen; links ist an der Thymusstelle die Haut fest mit dem perithymi- schen Fettgewebe verwachsen, das Fett ist eigenartig glasig entartet.
VII ♀	17. VII. 46	21. XI. 46 als Frösch- chen von	21. XI 46: Tier frißt sofort nach Operation 3. I. 47: ist etwas verkümmert u. zeigt rachitische Erschei-			28. XII. 49: Tier stark abgemagert; Färbung sehr dunkel; Kloakal- lappen sehr gut ausgebildet. Nach Entfernung der Haut tritt die starke Atrophie der Muskulatur, beson-

V. Zusammenfassung

Obwohl der Thymus histologisch aus dem Rahmen aller inkretorischen Organe herausfällt, ist er doch in seinem Reticulum ein Kiemenderivat wie die Epithelkörperchen. Die Thymocyten, die aus dem Mesoderm einwandern, sind allerdings den Lymphocyten sehr ähnlich, aber bei *Xenopus*, wie überhaupt bei den Amphibien, sind Lymphdrüsen überhaupt nicht entwickelt. Sie treten erst bei einigen Vögeln und den Säugern auf. Es war also bei *Xenopus* möglich, die Funktion des Thymus unabhängig von den Lymphdrüsen zu studieren.

Da nun durch Exstirpation des Thymus wichtige Inkretorgane, wie Hypophyse, Schilddrüse und Gonaden beeinflusst werden, so ist es zunächst wohl angängig, ihn zu den inkretorischen Organen zu stellen, um so mehr, als Transplantation dieses Organs im jugendlichen Stadium die Ausfallserscheinungen verhindert, wie das vorläufige Versuche bereits ergeben haben. Wäre weiterhin der Thymus nicht ein wichtiges Organ in der juvenilen Periode, so würde er nicht, wie die Exstirpation an ganz jungen Kaulquappen ohne Hinterbeine ergeben hat, aus seiner Anlage heraus wieder neugebildet werden, so daß solche Versuchstiere sich ganz normal entwickeln konnten.

Die Befunde bei Tieren, die vom Stadium der Knospung der Hinterbeine an bis in die Metamorphose hinein thymectomiert wurden, sind in 24 Fällen ausnahmslos die folgenden:

1. Wachstumshemmung und Exophthalmus.
2. Starkes Untergewicht.
3. Rachitis und fast immer Scoliose.
4. Sensibilitätsstörungen und Verlangsamung des Umkehrreflexes.
5. Verlangsamung der Bewegungen und Minderung des Fluchtreflexes.
6. Starke Verdünnung der Haut.
7. Brüchigkeit der Knochen, bedingt durch stärkere Verkalkung.
8. Kleinheit der Adenohypophyse bei starker Zunahme und Vergrößerung der α -Zellen und starker Sekretion derselben. Die β -Zellen nehmen sehr stark ab.

9. Sehr starke Entartung der Schilddrüse, oft Zunahme bis zu Haselnußgröße (von 1,5 mm Länge normalerweise). Neben Riesenfollikeln von 2 mm Länge, Neubildung von kleinen Sekundärfollikeln, so daß das Bild einem Basedow-Struma weitgehend ähnelt.
10. Starkes Überwiegen der Männchen.
11. Entwicklung der Ovarien nur bis zum juvenilen Zustande, mit Ausnahme eines kurz nach der Metamorphose thymectomierten Tieres, das in geringer Zahl reife Eier abgelegt hatte, die sich zum größten Teile aber nicht entwickelten und nur zu einem kleinen Prozentsatz junge Larven lieferten, die dann abstarben.
12. Stets starke, oft ganz extreme cystische Degeneration der Hoden, starke Hypertrophie des intertubulären Bindegewebes. Stillstand der Spermiogenese in fast allen Samenkanälchen, nur zuweilen erreichen die Spermatiden noch das Stadium der reifen Spermien. Lediglich in einem Falle bei einem spät operierten Tiere, erfolgte Befruchtung weniger Eier.

Die Brunst scheint nie gestört zu sein, bei Männchen tritt sie zuweilen zu früh auf. Es ist dann eine sexuelle Übererregung (dauerndes Trillern) zu beobachten.

Experimentell-morpholog. Untersuchungen über den Thymus von *Xenopus laevis* Daudin

Zusammenfassung

Nach restloser Thymus-Exstirpation bei Kaulquappen von *Xenopus laevis* vom Stadium der Knospung der Hinterbeine an bis in die Metamorphose hinein ergaben sich Ausfallserscheinungen, wie besonders Wachstumshemmung, Untergewicht, Rachitis, sowie starke Schilddrüsenentartung, Veränderungen an der Hypophyse und Hemmung der Keimzellentwicklung, besonders in den Hoden, die oft extreme cystische Degeneration aufwiesen.

Экспериментальные исследования морфологии зубной железы у лягушки

Краткое содержание

После полной экстирпации зубной железы у головастиков ксенопуса лэвис, начиная с стадии образования зачатков задних

конечностей до окончания метаморфоза, были обнаружены симптомы выпадания, как то томоржение роста, понижение веса, рахит и сильные пороки в развитии щитовидной железы, изменения гипофиза и задержка развития половых клеток, особенно в яичке. На последних часто обнаруживали признаки крайней цистической дегенерации.

Experimental-morphological studies of the thymus of *Xenopus laevis* Daudin

Summary

Complete extirpation of the thymus in tadpoles of *Xenopus laevis* during the period from the stage of gemmation of the hind-legs up to far into the stage of metamorphosis led to deficiency symptoms such as, especially, arrest of growth, underweight, rickets, marked degeneration of the thyroid gland, changes in the hypophysis, and inhibition of the development of the germ-cells, particularly in the testicles, which often showed an extraordinary cystic degeneration.

Etudes expérimentales-morphologiques sur le thymus de *Xenopus laevis* Daudin

Résumé

L'extirpation complète du thymus pratiquée sur des têtards de *Xenopus laevis* depuis le stade de bourgeonnement des extrémités postérieures jusqu'au stade de métamorphose inclus fut suivie de phénomènes de carence, tels que surtout arrêt de croissance, poids au-dessous de la normale, rachitisme, dégénérescence thyroïdienne intense, affections hypophysaires et arrêt du développement des cellules germinatives, en particulier dans les testicules, qui souvent présentaient une dégénérescence cystique extraordinaire.

Schrifttum

Bargmann, W.: In Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI, II. Teil: Innersekretorische Drüsen I. Schilddrüse, Epithelkörperchen, Langerhanssche Inseln. Berlin, Springer 1939. — Bargmann, W., Hellmann, T., Watzka, M.: Desgl. IV. Teil: Innersekretorische Drüsen III. Thymus, Paraganglien, Epiphyse. Berlin 1943. — Romeis, B.: Desgl. III. Teil: Innersekretorische

Drüsen II. Hypophyse. Berlin 1940. — Buddenbrock, von, W.: Vergleichende Physiologie, Bd. IV: Hormone. Basel 1950. — Harms, J. W.: Der Thymus bei *Xenopus laevis* Daudin. Verh. Deutsch. Zoolog. Kiel 1948. — Ders.: Transplantation von Regenerationsgewebe in die vordere Augenkammer bei *Triton alpestris* und *crystatus*, sowie Versuche über die Wirksamkeit von Thioharnstoff bei *Xenopus laevis*. Klin. Mbl. Augenheilk., Bd. 114; 1949. — Sterba, G.: Über die morphologischen und histogenetischen Thymusprobleme bei *Xenopus laevis* Daudin, nebst einigen Bemerkungen über die Morphologie der Kaulquappen. Abh. Sächs. Akad. Wiss. Leipzig. Math.-naturw. Kl. Bd. 44; 1950. — Ders.: Regenerationsvorgänge am Thymus des Krallenfrosches *Xenopus laevis* Daudin. Morphol. Jahrb. Bd. 92; 1952.

Weitere umfangreiche Literatur ist in den vorgenannten Arbeiten zu finden.

(Aus dem Anatomischen Institut der Universität Innsbruck.
Vorstand: Prof. Dr. Felix Sieglbauer)

Der *M. gracillimus orbitae*

Von

Doz. Dr. Hannes Schneider

Mit 2 Abbildungen im Text

Das Schrifttum über den *M. gracillimus orbitae* ist derart groß, daß es in Kürze nicht besser zusammengefaßt werden kann als mit den Worten von P. E i s l e r im Kurzen Handbuch der Ophthalmologie (1930): „... Am bekanntesten ist ein seit Vesal vielfach beschriebenes schlankes Muskelchen zwischen Levator palp. und Obliquus sup., das in Ursprung und Verlauf bald mehr jenem, bald mehr diesem angenähert ist und sich vorn an die Trochlea oder die prätrochleare Scheide des Obliquus sup. heftet oder aber in das Bindegewebe oder an den Orbitalrand unterhalb der Trochlea sehnig ausstrahlt. Es ist der „Comes mi. obliqui superioris“ von Albinus, der „Tensor trochleae“ von Budge (1859) oder der „Gracillimus orbitae“ Bochdaleks (1868). Budge gibt seine Häufigkeit mit 10% an, (richtig: mit 75%! Anm. d. Verf.), nach Whitnall ist er aber seltener. Gelegentlich tritt er auch geteilt auf, wobei das zweite Bündel in der Ausbreitung der Levatorscheide gegen die Trochlea hin (H. Virchow) oder an der Tenonschen Kapsel unter der Sehne des Obliquus sup. endet [Whitnall (1921)]; im letzten Falle wurde der Doppelmuskel von einem Zweig des N. trochlearis versorgt und der Obliquus sup. war breiter als sonst. Ich traf einmal ein kräftiges Muskelbündel, das vom Medialrande des Levator palp. durch die Anastomose zwischen V. ophthalmica inf. und V. ophthalmica sup. abgetrennt erschien und einen Teil in das Bindegewebe unterhalb der Trochlea schickte, selbst aber mit schmaler Sehne medial neben dem Hauptmuskel in das Oberlid ging. Der

von Cadarso und Goyanes (1925) beobachtete Muskel war ein typischer Gracillimus.“

Der Verfasser hat bei 20 Fällen achtmal, also in 40% einen *M. gracillimus* feststellen können. In weiteren 20% war ein 1–2 mm starkes Muskelbündel zu beobachten, das weiter vorne als der typische Gracillimus entsprang. Nur in 40% war kein überzähliges Muskelbündel im Gebiete des *M. levator palp. und obliquus sup.* festzustellen. Unter elf Leichen, von denen die 20 präparierten Orbitae stammen, hatten sechs ein- oder beidseitig einen *M. gracillimus* und nur bei zwei Fällen war kein „überzähliges“ Muskelbündel vorhanden. Es sei hier erwähnt, daß der Verfasser ein 1–2 mm breites Muskelbündel, das sich vor der Mitte der Orbita vom Levatorrand abspaltete, nicht als Gracillimus, sondern nur als „überzähliges“ Muskelbündel bezeichnete, auch wenn es wie ein typischer Gracillimus inserierte. In zwei Fällen lag über dem *M. levator palp.* ein *M. anomalus transversus orbitae*. Nach der Zusammenfassung der Muskelabweichungen in der Orbita, die P. Eisler im Kurzen Handbuch der Ophthalmologie, I. Band, S. 210 gegeben hat, wurde diese Anomalie bisher nur von Bochdalek und von Whitnall beschrieben.

Der Umstand, daß der Verfasser seine auf den *M. gracillimus* gezielten Präparationen stets unter der Lupe (7fache Vergrößerung) vornahm, mag der Grund dafür sein, daß er den Muskel im Gegensatz zu den neueren Autoren so häufig vorgefunden hat. Würde der Verfasser wie Budge jedes Muskelbündel, das vom medialen Levatorrand abzweigt, als Gracillimus ansprechen, so käme er auf ein ähnliches Häufigkeitsverhältnis wie dieser. Henle (1873) scheint den Gracillimus sogar als eine konstant vorkommende Abspaltung des Levator angesehen zu haben. Er führt nämlich bei der Beschreibung des Lidhebers an: „Vom medialen Rande des Muskels gehen einige Bündel in das Bindegewebe über, welches die Trochlea umgibt“ und bezeichnet sie in einer Fußnote als *M. tensor trochleae* von Budge. Von den älteren Autoren stellt außerdem noch Hoffmann (1887) fest, daß der *M. gracillimus* „sehr häufig“ vorkommt. Jedenfalls kann man P. Eisler nicht zustimmen, wenn er meint, daß „sog. überzählige Muskelbildungen in der Augenhöhle nicht oft vorkommen“.

Beschreibung der Fälle¹

Leiche 451, rechte Orbita (Abb. 1): Es ist ein *M. gracillimus* vorhanden, der in seiner Gestaltung verwirrend ist. Er besteht aus drei Bündeln; eines entspringt sehnig zusammen mit dem *M. levator palp.*, ist 3,4 mm breit und setzt unter und medial von der Trochlea des *Obl. sup.* an der Orbitalwand an. Unter ihm verlaufen anfangs gemeinsam das zweite und dritte Bündel, die sich vom Levator knapp nach seinem Ursprung absplalten und in ihrem hinteren Anteil zusammen 3,5 mm breit sind. Etwa in der Mitte der Orbita trennen sie sich von-

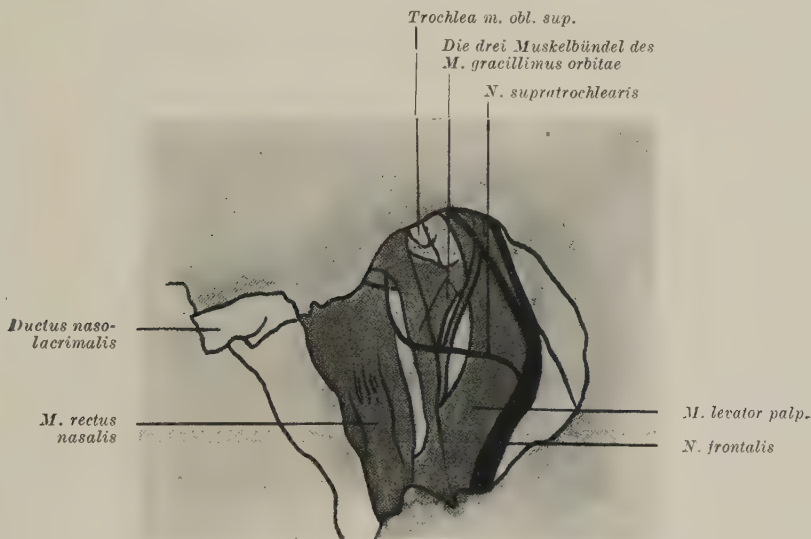


Abb. 1. Rechte Orbita der Leiche 451, von oben medial gesehen. Der *M. obliquus sup.* wurde bis zur Trochlea entfernt

einander; in ihrer Gabelung steigt die *V. ophthalmica sup.* in die Tiefe. Das zweite kleinere Bündel zieht über der Levatorscheide nach vorne und läuft, sich allmählich verbreiternd, mit einem temporalen Anteil unter dem *N. frontalis* zum Oberlid, mit einem nasalen Anteil in das Bindegewebe unter der Trochlea. Das Verhalten dieses Bündels ist so wie bei dem von P. Eisler beobachteten Fall. Das dritte Bündel, beträchtlich stärker als das zweite, verläuft unter dem ersten nach vorne, liegt dabei in der gleichen Höhe wie der nasale Levatorrand und steigt vorne in dessen Scheide hinein. 7 mm hinter der Trochlea verbreitert es sich wesentlich. Ein Teil der Muskelfasern gewinnt temporal von der Trochlea Anschluß an den medialen Rand des Levator und ein Teil geht nasal von der Trochlea in seine Endsehne über, die unter dem

¹ Die Präparate gingen durch Volltreffer beim Bombenangriff auf Innsbruck am 15. XII. 1943 zugrunde.

ersten Bündel an der medialen Augenhöhlenwand ansetzt. Das Verhalten dieses dritten Bündels entspricht dem Typus des *M. gracillimus*.

Leiche 451, linke Orbita (Abb. 2): Hier schiebt der *M. gracillimus* einen Teil seines Ursprunges unter dem Levator vor zur Periorbita, zum Teil entspringen die Bündel gemeinsam mit dem Levator. Wo sich der *Gracillimus* von diesem abtrennt, hat er eine Breite von 2,8 mm. In der Mitte der Orbita biegen von der oberen Fläche des Levator Muskelbündel in fast rechtem Winkel nach nasal ab und bilden einen in der Levatorscheide liegenden *M. anomalus transversus orbitae*, der eine Breite von 6,5 mm hat. Die Abbiegung und damit Entstehung

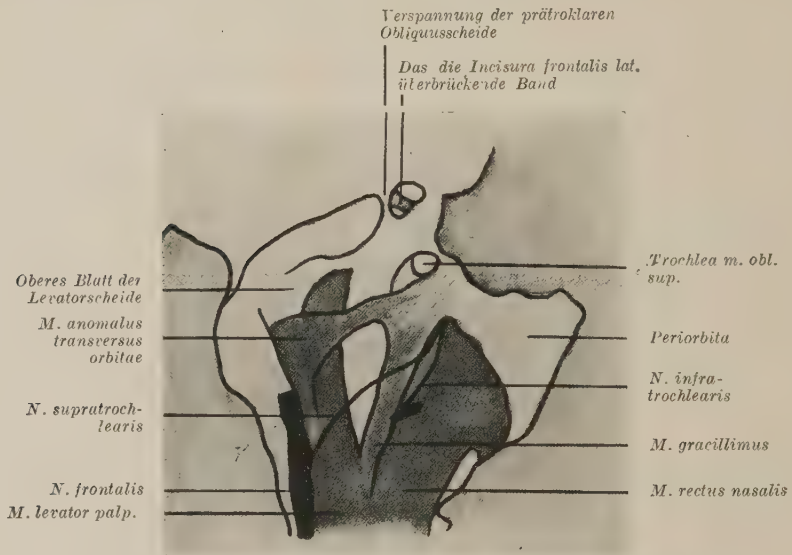


Abb. 2. Linke Orbita der Leiche 451, von oben medial gesehen. Der *M. obliquus sup.* wurde bis zur Trochlea entfernt

des *Transversus orbitae* erstreckt sich über die ganze temporale Hälfte der oberen Levatorfläche; seine hinteren Bündel stammen von der Mitte des Levator, die vorderen von dessen temporalem Rand. Nasal trifft sich 5 mm hinter der Trochlea der *Gracillimus* mit dem *Transversus orbitae*. Beide Muskeln bilden von hier ab eine gemeinsame, 6 mm breite Platte, die unter der retrotrochlearen Obliquusscheide zu ihrem Ansatz an der medialen Augenhöhlenwand zieht. Kurz vor der Insertion geht die Muskelplatte in eine breite Endsehne über. Die *V. ophthalmica sup.* steigt am vorderen Rand des *Transversus orbitae* in die Tiefe, nachdem sie medial von der Verankerung¹ der prätrochlearen Obliquusscheide und dann über diese selbst von vorne nach hinten gezogen ist.

¹ Siehe Schneider, H.: Zur Anatomie des Bewegungsapparates der Augen. Z. Anat. u. Entw.gesch. Bd. 113, 2. H.

Leiche 464, rechte Orbita: Im hinteren Augenhöhlendrittel spaltet sich vom nasalen Rand des *M. levator palp.* ein *Gracillimus* ab. Er hat knapp nach seinem Ursprung eine Breite von 3,1 mm, verbreitert sich nach vorne auf 9 mm und verbindet sich hier mit einem *M. anomalus transversus orbitae*. Dieser besteht aus einem oberflächlichen, 2 mm breiten und einem tiefen, 2,5 mm breiten Bündel. Das oberflächliche läuft über den ganzen Levator hinweg und ist in seine Scheide eingeschlossen. Am temporalen Levatorrand geht es in seine Sehne über und setzt an der temporalen Augenhöhlenwand 5 mm hinter und über der Tränendrüse an. Das tiefe Bündel entsteht aus der nasalen Hälfte des oberen Levatorscheidenblattes und zwar aus dessen tiefen Querzügen, die sehnigen Charakter haben. Nachdem sich nasal die beiden Transversusbündel mit dem *Gracillimus* getroffen haben, ziehen sie als gemeinsame Muskelplatte zum typischen *Gracillimus*ansatz an der medialen Augenhöhlenwand knapp hinter und unter der Trochlea. Die Ansatzlinie verläuft dabei von vorne oben nach hinten unten abfallend. Einige Bündel der *Gracillimus*-*Transversus*-platte endigen im peritrochlearen Bindegewebe.

Leiche 464, linke Orbita: Vom nasalen Rand des *M. levator palp.* geht an der Grenze zwischen hinterem und mittlerem Drittel der Augenhöhle ein 2,4 mm breiter *Gracillimus* ab. 6 mm weiter vorne geht wiederum vom nasalen Levatorrand ein 1,4 mm breites Muskelbündel ab, das sich mit dem *Gracillimus* vereinigt. Zwischen beiden steigt die *V. ophthalmica sup.* in die Tiefe. Der Ansatz des *Gracillimus* findet sich an der typischen Stelle.

Leiche 303, linke Orbita: Der Ursprung des *M. gracillimus* ist hier der gleiche wie beim vorigen Fall. Nur ist das weiter hinten entspringende Bündel etwas schmaler als dort. Zwischen beiden Bündeln steigt die *A. frontalis* nach vorne oben. Vorn vereinigen sich die Bündel. Ihr Ansatz ist an der typischen Stelle. Nur temporal zieht ein kleiner Muskelteil über die prätrochleare Obliquusscheide unter dem *N. frontalis* zum Oberlid. Die Insertion verhält sich also ähnlich wie beim zweiten *Gracillimus*bündel in der rechten Orbita der Leiche 451.

Leiche R 395, linke Orbita: Mit langer Sehne entspringt ein 1 mm dickes, drehrundes Muskelbündel neben dem *M. levator palp.* an der Periorbita. Im mittleren Drittel der Augenhöhle wird es von der *V. ophthalmica sup.* ringförmig umfaßt. Das Muskelbündel durchbohrt sozusagen von hinten oben nach vorne unten die Vene und verbreitert sich distal davon unter der Vene. Mit einem temporalen Anteil endigt es auf der prätrochlearen Obliquusscheide im Bindegewebe, mit einem nasalen Anteil läuft es zum typischen *Gracillimus*ansatz an der medialen Augenhöhlenwandung. Ursprung und Ansatz zeigen auf, daß das Bündel ein *Gracillimus* ist. Im hinteren Drittel der Orbita ist eine Anastomose zwischen dem *N. frontalis* und *N. trochlearis* vorhanden. Sie verbindet in quерem Verlauf die spitzwinkelig auseinandergehenden Nerven.

Leiche 395, rechte Orbita: Vom nasalen Levatorrand trennt sich knapp nach seinem Ursprung ein 1,4 mm dickes, drehrundes Muskel-

bündel ab. In der Mitte der Orbita steigt zwischen ihm und dem *M. levator* die *V. ophthalmica sup.* in die Tiefe. Neben der Trochlea vereinigt sich das Bündel wieder mit dem Levator. Die Anastomose zwischen dem *N. frontalis* und *N. trochlearis* findet sich weiter hinten als links; der vom *N. frontalis* kommende Ast verbindet sich aber nur teilweise mit dem *N. trochlearis*, ein Teil zieht weiter zum *Canaliculus orbito-cranialis* und verbindet sich hier mit dem *N. ethmoidalis ant.*

Leiche R 397, rechte Orbita: Ein Bündel, das vom hinteren Drittel des medialen Levatorrandes kommt, bildet mit einem Bündel, das von der temporalen Fläche des *M. obliquus sup.* abgeht, ein 3 mm breites Muskelbündel, welches mit seinen temporalen Fasern unter dem *N. frontalis* zum Bindegewebe des Oberlides steigt und mit dem nasalen Anteil den typischen *Gracillimusansatz* an der medialen Augenhöhlenwand erreicht. Dieser *Gracillimus* ist der einzige, bei dem der Verfasser eine Abspaltung vom *M. obliquus sup.* feststellen konnte. Wie bei Leiche R 395 ist eine Anastomose zwischen dem *N. frontalis* und *N. trochlearis* vorhanden, die aber diesmal weiter vorne liegt, so daß der verbindende Ast ziemlich lang ist.

Leiche R 397, linke Orbita: Eine Muskelabweichung im Gebiete des Levator und *Obliquus sup.* war nicht feststellbar, jedoch wiederum eine Anastomose zwischen dem *N. frontalis* und *N. trochlearis*. Der Ast des *N. frontalis* verbindet sich mit einem Teil seiner Fasern mit dem *N. trochlearis* und wird dann zu einem *N. supratrochlearis accessorius*.

Leiche 404, rechte Orbita: Vom nasalen Rand des Levator geht 1 cm hinter der Trochlea ein 2 mm starkes Muskelbündel ab, tritt nach medial unten und geht in eine 6,7 mm breite Sehnenplatte über, die am typischen *Gracillimusansatz* inseriert. Würde das Bündel weiter hinten entspringen, so müßte es als *Gracillimus* angesprochen werden. Eine Anastomose zwischen *N. frontalis* und *N. trochlearis* konnte auf dem Ursprung des Levator beobachtet werden. Von ihr geht wieder ein Ast wie bei Leiche R 397 an der medialen Augenhöhlenwandung nach vorne. Leider war nicht mehr feststellbar, wohin er verlief, da der Verfasser noch, bevor er auf diese Anastomose aufmerksam wurde, die Periorbita dieser Gegend mit dem benachbarten Fettgewebe entfernt hatte.

Leiche 404, linke Orbita: Im Gebiete des *M. levator* und *M. obliquus sup.* konnte kein überzähliges Muskelbündel beobachtet werden.

Leiche 402, rechte Orbita: Mit einer 5 mm langen Sehne entspringt am medialen Rand des *M. rectus superior*, und zwar an dessen Ursprung ein 1,2 mm breites Muskelbündel. Es verbindet sich mit einem 1,3 mm breiten Bündel, das im vorderen Teil des mittleren Orbitadrittels vom medialen Levatorrand abgeht, zu einem *M. gracillimus*, der an typischer Stelle inseriert.

Leiche 358, rechte Orbita: An der Grenze zwischen vorderem und mittlerem Drittel der Augenhöhle geht vom medialen Rand des

Levator ein 1,4 mm breites blasses Muskelbündel ab, das bald in eine breite Sehne übergeht, die am typischen Gracillimusansatz inseriert.

Leiche 358, linke Orbita: Im Gebiete des *M. levator* und *M. obliquus sup.* konnte kein überzähliges Muskelbündel festgestellt werden. Ein 1,5 mm breites Bündel des *M. rectus inf.* enspringt getrennt vom übrigen Muskel zusammen mit dem *M. rectus temp.* Zwischen diesem Bündel und dem übrigen *Rectus inf.* steigt der untere Oculomotoriusast nach vorne.

Leiche 353, rechte Orbita: Ein 1,2 mm breites Muskelbündel spaltet sich von der Mitte des medialen Levatorrandes ab und breitet sich fächerförmig in der Levatorscheide aus.

Leiche 353, linke Orbita: Ein überzähliges Muskelbündel war nicht feststellbar.

Leiche W 118, rechte und linke Orbita: Im Gebiete des *M. levator* und *M. obliquus sup.* konnte kein überzähliges Muskelbündel beobachtet werden.

Leiche R 371, rechte und linke Orbita: Der Präparationsbefund ist der gleiche wie bei Leiche W 118.

Aus der kurzen Beschreibung der Fälle ist zu ersehen, daß alle acht beobachteten *Mm. gracillimi* Abspaltungen des *M. levator palp.* sind; einer bekam außerdem noch ein Muskelbündel vom *M. obliquus sup.* und einer vom *M. rectus sup.* Dadurch wird die Ansicht von P. Eisler nur unterstrichen, daß „es sich wohl meist um Teile typischer Muskelanlagen handelt, die während der Entwicklung des Augenhöhleninhaltes durch entgegengesetzte Blutgefäße oder Nerven aus dem Verband der noch zelligen Anlage abgesprengt und beim weiteren Wachsen mehr oder weniger in andere Richtung abgelenkt wurden“. Häufig ist es die *V. ophthalmica sup.*, welche den Gracillimus vom *M. levator palp.* abtrennt.

Besonders betonenswert erscheint dem Verfasser, daß der Gracillimus in jedem beobachteten Fall die Scheide des Levator betritt und in ihr bis zu seinem Ansatz verläuft. (Nur bei Leiche 451 steigt in der rechten Augenhöhle bloß das stärkste Gracillimusbündel in die Levatorscheide hinein, die beiden anderen liegen der Scheide oben auf.) Der Verlauf in der Levatorscheide ist ein abermaliger Beweis dafür, daß der Gracillimus eine Abspaltung des Levator ist. Nicht beizupflichten ist Kopsch (1939), nach welchem der Gracillimus eine Abzweigung des *M. tarseus* des Oberlides ist, da es sich nicht um glatte, sondern um quergestreifte Muskulatur handelt.

Wie die *Mm. recti et obliqui* besitzt auch der Levator nur in seinem vordersten Abschnitt eine Scheide. Normalerweise vereinigen sich das obere und untere Scheidenblatt an den Rändern des Levator, breiten sich aber, miteinander verschmolzen, noch weiterhin nach beiden Seiten „in zwei flügelähnliche Lamellen aus, die eine an der lateralen und die andere an der medialen Seite“ (Hesser). Die mediale Seitenausbreitung der Levatorscheide erreicht vorne die Trochlea; von dort erstreckt sich ihr Ansatz noch weiter auf die mediale Augenhöhlenwand. Die Ansatzlinie steigt dabei nach medial unten und hinten. Der mediale Rand der Lamelle zieht unter der retrotrochlearen Obliquusscheide vor zum Ende der eben angeführten Ansatzlinie. Dieses Verhalten der medialen Seitenausbreitung der Scheide erhellt den Verlauf des in sie eingebauten vorderen Gracillimusabschnittes und die Lage seines Ansatzes: Durch die Seitenausbreitung der Scheide wird der Gracillimus unter der retrotrochlearen Obliquusscheide nach vorne geführt; die typische Ansatzlinie des Gracillimus ist gleich der Ansatzlinie der Scheidenausbreitung von der Trochlea bis zu 8 mm nach medial unten. Da sich die Levatorscheide lateral von der Trochlea auf dem Muskel bis zum Lid vor erstreckt, ist auch das häufige Vordringen von Gracillimusfasern lateral von der Trochlea unter dem *N. frontalis* in das Oberlid erklärt.

Stets fand der Verfasser bei Vorhandensein eines Gracillimus oder auch nur eines vom medialen Levatorrand abgehenden, überzähligen Muskelbündels, daß dann das obere und untere Scheidenblatt sich nicht bereits am medialen Levatorrand miteinander vereinigen, sondern sich erst am nasalen Rand des Gracillimus bzw. des abgespalteten Muskelbündels treffen. Der Scheidenraum ist also vergrößert. In ihm findet sich zwischen dem Levator und dem Gracillimus bzw. einem überzähligen Muskelbündel Fettgewebe.

Die Tatsache, daß die beiden beobachteten *Mm. anomali transversi orbitae* innerhalb der Levatorscheide lagen, beweist, das auch sie Abspaltungen des Levator sind. Bei dem Fall 151 bedarf es gar nicht dieses Beweises, da hier der *Transversus orbitae* direkt aus Levatorfasern besteht, die aus ihrer ursprünglichen Richtung abgelenkt worden sind. Die beiden Fälle bekräftigen die Ansicht von Whitnall, der ebenfalls im *Transversus orbitae* eine vom Levator abgespaltene Muskulatur sieht.

Abzulehnen ist die Vermutung von Krause, daß dieser höchst seltene Muskel „ein abgelöstes, tiefes Bündel des *M. orbicularis palpebrarum*“ ist.

Die Ergebnisse

Bei den unter der Lupe vorgenommenen Präparationen an den Orbitae von elf Leichen fand der Verfasser nur zwei Fälle, bei denen im Gebiete des *M. levator palp.* kein „überzähliges“ Muskelbündel vorhanden war. Bei sechs Individuen wurde ein- oder beidseitig ein *M. gracillimus orbitae* und in zwei Fällen ein *M. anomalus transversus orbitae* beobachtet. Beide sind Abspaltungen des *M. levator palp.* Der *Transversus orbitae* befand sich beide Male in der Levatorscheide, der *Gracillimus* trat vorne in deren mediale Seitenausbreitung ein und setzte mit ihr fast in allen Fällen in einer Ansatzlinie an der nasalen Augenhöhlenwand an, die von der Trochlea einige Millimeter weit nach unten und hinten verlief. Bei einem Viertel der untersuchten Fälle wurde auf der oberen Fläche des *M. levator palp.* nahe seinem Ursprung eine *Frontalis-Trochlearisanastomose* beobachtet.

Der *M. gracillimus orbitae*

Zusammenfassung

Entgegen der Ansicht neuerer Autoren ist zu betonen, daß der *M. gracillimus orbitae* beim Menschen sehr häufig vorkommt. Der Verfasser traf ihn bei unter der Lupe vorgenommenen Orbitapräparationen in 40 % der untersuchten Fälle an. Er entspringt an der Periobita neben dem *M. levator palp.* oder spaltet sich von diesem im hinteren Drittel der Augenhöhle ab. Vorn tritt er in die nasale Ausbreitung der Levatorscheide ein und setzt mit ihr in fast allen Fällen an der nasalen Augenhöhlenwand hinter und unter der Trochlea an. In 20 % der Fälle konnte der Verfasser 1–2 mm breite Muskelbündel feststellen, die sich vorn vom Levator abspalten und in Verlauf sowie Ansatz einem *Gracillimus* entsprechen. Bei zwei Fällen wurde als Abspaltung des Levator ein *M. anomalus transversus orbitae* beobachtet. Ein Viertel der untersuchten Fälle zeigt auf der oberen Fläche des *Levator palp.* nahe seinem Ursprung eine *Frontalis-Trochlearisanastomose*.

M. gracillimus orbitae**Краткое содержание**

Вопреки воззрению новых авторов, следует подчеркнуть, что *m. gracillimus orbitae* встречается у человека очень часто. Автор наблюдал его в 40% препаратов глазницы, исследованных под лупой. Он начинается от надкостницы глазницы около мышцы, поднимающей верхнее веко, или отщепляется от нее в задней трети глазницы. Кпереди он входит в носовую часть оболочки поднимающей мышцы и, почти во всех случаях, прикрепляется вместе с ней к носовой стенке глазницы за блоком и под ним. В 20% случаев автор нашел мышечные пучки шириной с 1—2 мм, которые отщепляются спереди от поднимающей мышцы, а по расположению и прикреплению соответствуют *m. gracillimus*. В двух случаях был найден *m. anomalus transversus*, отщепившийся от мышцы поднимающей веко. В четверти всех исследованных случаев на верхней поверхности поднимающей мышцы, недалеко от ее начала, обнаружен анастомоз между лобной и блоковой мышцей.

The *M. Gracillimus Orbitae***Summary**

It must be emphasised that — in contradiction to the opinion of recent authors — the occurrence of the *m. gracillimus orbitae* is a very frequent one amongst human beings. The author met with it amongst orbital preparations, undertaken with the magnifying glass, in 40% of the examined cases. The muscle arises on the periorbita next to the *m. levator palp.* or splits from there within the back situated third part of the orbital cavity. The muscle enters in front of the nasal extension of the levator sheath and in the most cases joins with it to the nasal orbital cavity behind and under the trochlea. Amongst 20% of the cases, the author has been able to ascertain muscle bundles of 1—2 mm breadth which do split in front of the levator and answer to a *gracillimus* in the course as well as in the tendency. Amongst two cases, a *M. anomalus transversus orbitae* has been observed as splitting cause of the levator. A quarter of the examined cases show upon the upper surface of the levator palp. next to its origin a *frontalis trochlearis anastomosis*.

Le muscle gracile orbitaire

Résumé

En opposition à l'opinion d'auteurs modernes, il y a lieu de souligner que le muscle gracile orbitaire se rencontre très fréquemment chez l'homme. L'auteur l'a rencontré dans des préparations orbitaires faites à la loupe, dans 40 % des cas examinés. Il part de la péricorbite à côté du muscle releveur de la paupière ou se sépare de celui-ci dans le tiers postérieur de l'orbite. Sur le devant, il entre dans l'extension nasale de la gaine du muscle releveur. Dans presque tous les cas, il est inséré, avec elle, à la paroi orbitaire nasale de derrière et au-dessous de la poulie. Dans 20 % des cas, l'auteur a constaté des faisceaux musculaires larges de 1 à 2 mm qui, sur le devant, se séparent du releveur, correspondant, tant par rapport au cours que par rapport à l'insertion, à un muscle gracile. Dans deux cas on a observé, comme séparation du muscle releveur, un muscle anormal transverse orbitaire. Un quart des cas examinés présente sur la superficie supérieure du muscle releveur de la paupière, près de son origine, une anastomose des nerfs frontal et pathétique.

Schrifttum

Bochdalek: Vjschr. prakt. Heilk. **3** (1868). — Budge, J.: Z. rat. Med., 3. R. **7** (1859). — Eisler, P.: Die Anatomie des menschlichen Auges. Kurzes Handbuch der Ophthalmologie **1** (1930). — Gegenbaur, C.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 6. Aufl. **2** (1896). — Henle, J.: Handbuch der Eingeweidelehre des Menschen. 2. Aufl. 1873. — Hoffmann-Schwalbe: Lehrbuch der Anatomie der Sinnesorgane. 1887. — Krause, W.: Anatomische Varietäten. 1880. — Merkel, F.: Die Anatomie des Menschen. V. Abt. 1917. — Merkel, L., u. Kallius: Makroskopische Anatomie des Auges. Handbuch der gesamten Augenheilkunde von Graefe-Saemisch **1**, I. Abt. (1910). — Rauber-Kopsch, Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen. 15. Aufl. **3** (1939). — Whitnall, S. E.: Anat. Rec. **21** (1921).

Aus dem anatomischen Institut der Universität Wien (damaliger Vorstand: Prof. Dr. E. Pernkopf) und aus der Prosektur der Heil- u. Pflegeanstalt der Stadt Wien „Am Steinhof“ (Vorstand: Primaria Dr. B. Uiberrak)

Zur Morphologie des Schädels bei der Akrocephalosyndaktylie¹

Von

H. Groß

Mit 11 Textabbildungen

Unter dem Namen Akrocephalosyndaktylie teilte 1906 Apert eine eigenartige Kombination von Mißbildungen mit, die, wie der Name besagt, aus einer dem Turmschädel ähnlichen Verbildung des Kopfes und verschiedenartig ausgeprägten Syndaktylien an den Extremitäten besteht. Seither wurden in der Weltliteratur nach der letzten Zusammenstellung von Haase 55 männliche und 71 weibliche Kranke beschrieben und die verschiedensten Mutmaßungen über die Ursache dieser Mißbildung ausgesprochen. Sehr vielfältig sind auch die Anschauungen über das Zustandekommen der Verbildung des Kopfes, die in der Regel von der des klassischen Turmschädels erheblich abweicht. Aber alle bisherigen uns erreichbaren Veröffentlichungen über Akrocephalosyndaktylie lassen eine genauere Beschreibung der morphologischen und topographischen Verhältnisse des Kopfes vermissen.

¹ Nach einem Vortrag gehalten am 23. 11. 1942 in der Wiener biologischen Gesellschaft.

Im folgenden soll nun an Hand eines Falles der Versuch gemacht werden, durch Feststellung der morphologischen und topographischen Verhältnisse einen Beitrag zur Entstehungsweise der Mißbildung des Kopfes bei Akrocephalosyndaktylie zu liefern.

Der Versuch, die Frage nach Verursachung und Bildungsweise zu beantworten, wird so lange nur Theorie bleiben, solange es nicht gelingt, eine geschlossene Reihe von Entwicklungsstadien, hauptsächlich auch frühembryonaler, zu untersuchen. Aber auch dann kann nur über die formale Entstehungsweise, aber noch nicht über die eigentliche Ursache eine Aussage gemacht werden.

Krankengeschichte: Der am 16. 10. 1941 geborene Günther P. wurde am 29. 11. 1941 im Alter von sechseinhalb Wochen wegen schwerer körperlicher Mißbildungen und katarrhalischen Erscheinungen eingewiesen.

Die Angaben zur Vorgeschichte und Familienanamnese beruhen auf Angaben der zuständigen Gesundheitsämter. Die zur genauen Erfassung des Falles notwendig gewesene Familienuntersuchung konnte wegen der kriegsbedingten Verhältnisse nicht durchgeführt werden.

Günther ist unehelich geboren. Die Mutter ist Landarbeiterin und nach den vorliegenden Angaben charakterlich gröber abartig und verstandesmäßig minderbegabt. Mißbildungen irgendwelcher Form konnten bei ihr angeblich nicht bemerkt werden. Der Vater ist Maurer. Näheres über ihn ließ sich nicht in Erfahrung bringen. Eine Schwester der Mutter ist taubstumm. Von den aus der ersten Ehe des Vaters stammenden 7 Kindern befindet sich eines in einer Taubstummenanstalt, ein anderes „spricht schwer“ und muß die Hilfsschule besuchen.

Schwangerschaft und Geburt sollen normal verlaufen sein. Er wog unmittelbar nach der Geburt 3600 g.

Aufnahmebefund: Gewicht 3650 g. Länge 57 cm. Körperlich für sein Alter gut entwickelter Säugling in mittelmäßigem Ernährungszustand. An den inneren Organen und neurologisch lassen sich mit den üblichen Untersuchungsmethoden Abweichungen von der Norm nicht feststellen. Die Haut ist bräunlichrosa gefärbt und läßt sich besonders am Kopf und an den Extremitäten in brei-

ten Falten abheben. Es ist so, als ob die Haut für den Körper zu „weit“ geraten wäre. Die Brustwarzen sind etwas vergrößert. Der Penis erscheint für das Alter zu groß. Beide Hoden sind im Skrotum ca. kirschengroß zu tasten. Die Muskulatur ist annähernd dem Alter entsprechend entwickelt. Die Gelenke sind bis auf die mißgebildeten Extremitätenabschnitte überall frei beweglich.

Die Hände zeigen beiderseits annähernd symmetrisch den extremsten Grad der Syndaktylie, welcher der eigenartigen Form wegen auch als „Löffelhand“ bezeichnet wird (Abb. 1). Die Mittelhandknochen streben distal etwas auseinander, die Grundphalangen konvergieren wieder. Die Mittelphalangen können durch die äußere Untersuchung nicht mehr getrennt wahrgenommen werden. Die Nägel bilden eine zusammenhängende Platte und lassen nur noch in mehr oder weniger ausgeprägten Einkerbungen und Vorwölbungen die Gliederung in Endphalangen erkennen. Der Röntgenbefund ergibt verbildete Grundphalangen. An Stelle der Mittel- und Endphalangen finden sich vereinzelt, in ihrer Zugehörigkeit nicht mehr bestimmbare plumpe Knochenkerne.

Die Füße zeigen eine vollständige häutige Syndaktylie aller Zehen. Die Großzehen sind noch am besten differenziert (Abb. 2). Es besteht eine einheitliche Nagelplatte, deren Einkerbungen einzelne Zehen voneinander unterscheiden läßt. Der Röntgenbefund läßt rechts deutlicher als links eine knöcherne Verbindung zwischen ersten und zweiten Mittelfußknochen erkennen. Die Endphalangen der Großzehen sind unförmig und größer als der Norm entsprechen würde.

Der Kopf zeigt von der Seite betrachtet eine eigenartige Form (Abb. 3). Am auffallendsten ist die stark konvex vorgewölbte Stirne, die an der außergewöhnlich tief eingesunkenen Nasenwurzel beginnt und in Form eines Halbkreises direkt in das Schädeldach übergeht. Das Hinterhaupt ist sehr steil. Abgesehen davon ist der Kopf abnorm kurz und hoch.

Beim Anblick von vorne ist vor allem eine abnorme Breite der Stirne auffallend (Abb. 4). Es ist bezeichnend, daß die größte Kopfbreite, die doch sonst bei Säuglingsschädeln in der Gegend der Tubera parietalia hinter und ober den Ohrmuscheln zu finden ist, hier in der Verbindungslinie zwischen großer Fontanelle und Joch-



Abb. 1



Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4

bogen, also in der Schläfengegend zu liegen kommt. Die Lidspalten ziehen von innen oben nach außen unten. Diese Stellung der Lidspalten wird, da sie der bei Mongolismus auftretenden entgegengesetzt verläuft, auch als „antimongoloid“ bezeichnet. Der Augenabstand ist ungewöhnlich weit. Die Skleren sind bläulich. Es besteht eine geringgradige Schielstellung der Bulbi nach außen, außerdem ist ein geringgradiger Exophthalmus zu verzeichnen.

Die Augenhintergrunduntersuchung wurde in liebenswürdiger Weise von Herrn Prim. Dr. Pibus vorgenommen. Der Befund lautet: Die Nervi optici sind grau verfärbt, unscharf begrenzt, von reichlich Bindegewebe bedeckt. Ein Gefäßtrichter ist nicht vorhanden. Die Gefäße treten im Zentrum der grauen Opticusscheibe von Bindegewebe umgeben hervor, sind dünn, gut gefüllt, nicht pathologisch geschlängelt. Die Makulagegend ist frei, kein Fovealreflex. Am ganzen Fundus finden sich zahlreiche kleinste Pigmenthäufungen wie bei Salz- und Pfefferfundus.

Die Nase zeigt durch die eingesunkene Wurzel ein konkaves Profil, der Rücken ist kurz, ihre Spitze nach aufwärts gerichtet. Die Wangen stehen sehr tief. Das linke Ohr ist etwas größer als das rechte. Das letztere steht etwas tiefer. Der Mund ist normal geformt und wird fast immer offen gehalten, wobei zwischen den Lippen die anscheinend etwas zu große Zunge sichtbar wird.

Gleich oberhalb der Nasenwurzel beginnt die breit klaffende Interfrontalnaht, in welche bequem ein Finger einlegbar ist und direkt in die noch breit offene Stirnfontanelle übergeht. Die Pfeilnaht klafft ungefähr $1\frac{1}{2}$ cm. Die kleine Fontanelle ist bereits geschlossen.

Das psychische Verhalten zeigte, soweit es sich bei dem Alter von 6—8 Wochen überhaupt beurteilen läßt, keine Auffälligkeiten.

V e r l a u f : Die Nahrungsaufnahme war nach den ersten Tagen des Klinikaufenthaltes sehr schlecht. Er fieberte wiederholt unter katarrhalischen Erscheinungen über 39° . Am 19. 1. 1942 erkrankte er an einer Lungenentzündung und verstarb am 25. 1. 1942 an deren Folgen.

Psychisch machte der Säugling keinerlei Fortschritte. Er lag völlig teilnahmslos in seinem Bett und reagierte nicht auf Vor-

Ergebnisse der Kopf- und Schädelmessungen:

Kopf:		Schädel:	
Horiz. Kopfumfang	370 mm	Horiz. Schädelumfang	356 mm
Größte Kopflänge	121 mm	Größte Schädel länge	117 mm
Größte Kopfbreite	109 mm	Größte Schädelbreite	104,5 mm
Ohrhöhe des Kopfes links	100 mm	Glabello-Inionlänge	111 mm
Ohrhöhe d. Kopfes rechts	103 mm	Nasion-Inionlänge	103,5 mm
Breite zwischen den		Kalottenhöhe	85 mm
inneren Augenwinkel	33 mm	Schädelbasislänge	60,5 mm
Breite zwischen dem		Basion-Bregmahöhe	87 mm
äußeren Augenwinkel	78 mm	Innere Biorbitalbreite	78 mm
		Biorbitalbreite	78 mm
Längenbreitenindex	90,3	Hintere Orbitalbreite	24 mm
Längenhöhenindex	82,6	Längenbreitenindex	89,3
Breitenhöhenindex	91,7	Längenhöhenindex	74,3
Augenwinkelindex	42,3	Breitenhöhenindex	85,1
Umfangsinterorbitalindex	8,9	Kalottenhöhenindex	76,5
Höhenumfangsindex	118,3	Interorbitalindex	37,3
Indexprodukt	0,74	Umfangsinterorbitalindex	8,42

gänge in seiner Umgebung. Fixieren, Greifen und Lächeln konnten nicht beobachtet werden.

Die Angehörigen des Kindes kümmerten sich nach dem Tode nicht mehr um es.

Die nun folgenden Untersuchungen wurden im Anatomischen Institut der Universität Wien unter Anleitung von Herrn Doz. Dr. W. Wirtinger vorgenommen.

Bei der nun folgenden Präparation wurde zunächst die mimische Muskulatur dargestellt. Das Platysma erscheint auffallend blaß, schmal und gering ausgebildet. Sonst lagen in Form und Lage Abweichungen von der Norm nicht vor.

An der Kaumuskulatur zeigt der schon normalerweise beim Säugling gering entwickelte Schläfenmuskel, wie der Vergleich mit einem normalen Neugeborenen beweist, eine schwache Ausbildung (Abb. 5). Die in der sagittalen Richtung gemessene Breite ist besonders gering. Aber auch in der Höhe bleibt er gegenüber der Norm zurück. Während sich bereits beim Neugeborenen die

Linea temporalis über die Höhe des oberen Orbitalrandes scheidelwärts erhebt, bleibt hier die Linea temporalis unter dem Orbitalrand.

Nach der Entfernung des Unterkiefers gelangt der Gaumen zur Darstellung, der gewöhnlich beim Säugling noch sehr flach ist. Bemerkenswert ist dabei die hohe schmale Wölbung desselben



Abb. 5

und seine kielförmige Einziehung nach oben, die von mehreren Autoren als typisch für Akrocephalosyndaktylie angesehen wird. Wir haben gefunden, daß die kielförmige Einziehung durch palatal an das Zahnfleisch anschließende Weichteilwülste hervorgerufen wird. Die Uvula ist gespalten und zeigt an ihrer Rückseite annähernd symmetrisch angeordnet zwei kleine polypenartige Gebilde, die in diesem Zusammenhang noch nicht beschrieben wurden. Am Dach des Schlundkopfes findet sich eine hypertropische Ausbildung der Schleimhaut und des lymphatischen Gewebes, nebst einer eigenartigen Anordnung der Faltenbildung, nämlich eine symmetrisch angeordnete quere Fältelung, welche durch einen median verlaufenden Längswulst unterbrochen wird. Dieser Längswulst zeigt hier eine besonders starke Entwicklung. Da Wucherungen des lymphatischen Gewebes bei Turmschädel bereits öfters beschrieben wurden, besteht möglicherweise damit ein Zusammenhang (Abb. 6).

Im Gegensatz zum weichen Gaumen ist der harte Gaumen kurz, breit und flach. Bei der Betrachtung von der Seite findet man im Vergleich zu einem Neugeborenen eine beträchtliche Verkürzung des Oberkiefers (Abb. 5). In sagittaler Richtung gemessen ist er fast um ein Drittel kürzer, während die Breite annähernd übereinstimmt. Die Gaumennähte springen kammartig vor. In der Zahnstellung findet sich insofern eine Anomalie, als die zweiten Schneidezähne des noch nicht zum Durchbruch gelangenden

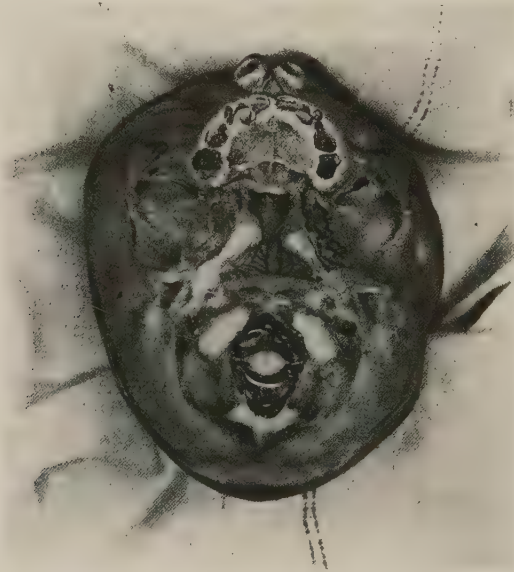


Abb. 6

Milchgebisses etwas hinter den ersten zu liegen kommen. Gegenüber den maxillaren Anteilen des Kiefers ist der Zwischenkiefer deutlich höher gestellt. Die Apertura piriformis erscheint von unten her eingengt zu sein. Am Profil sieht man, wie die den Zahnwulst und die den Kiefer begrenzende Linie nach einem anfänglich horizontalen Verlauf von hinten nach vorne vor dem Eckzahn plötzlich schräg nach vorne aufsteigt.

Die knöcherne Schädelkapsel zeigt, wie es die Betrachtung von der Seite deutlich macht, ihre auffallende Eigentümlichkeit darin, daß sie nach vorne und oben in der Richtung zur Stirnfontanelle verzogen erscheint. Die Stirngegend ist dadurch, wie bereits oben

geschildert wurde, sehr stark konvex nach vorne vorgewölbt. Hinter der Stirnfontanelle steigt das Schädeldach noch etwa 3 cm an, erreicht dort seinen Scheitelpunkt und fällt dann ziemlich steil nach hinten ab. Die starke Vorwölbung der Stirne steht im Gegensatz zur Kleinheit des Stirnbeines. Am besten ist dies in den Verhältniszahlen am Mediansagittalbogen zu erkennen. Der dabei auf das Stirnbein kommende Anteil ist bei unserem Schädel im Vergleich zu einem gleichaltrigen Säugling um ungefähr 10% kleiner. Die Schläfengruben sind stark nach außen vorgebuchtet. Die Schläfenbeinschuppen erscheinen ebenfalls nach vorne zu verzogen. Die Facies temporalis des großen Keilbeinflügels ist in sagittaler Richtung gemessen im Vergleich zum normalen gleichaltrigen Säugling um die Hälfte schmaler.

Die Kranznaht scheint in ihrem unteren Anteil zu fehlen und ist nur als kleines Stück in der Fortsetzung des seitlichen Zipfels der Stirnfontanelle sichtbar. An der Innenseite findet sich an der Stelle der Kranznaht eine ziemlich kräftige knöcherne Leiste, die besonders in ihrem unteren Anteil stark vorspringt. Während sonst die Kranznaht von hinten oben nach vorne unten gegenüber der Frankfurter Horizontale abdacht, zeigt bei unserem Schädel die Schrägheit dieser Naht eine gerade entgegengesetzte Richtung (Abb. 5). Knapp oberhalb der Nasenwurzel beginnt die breit klaffende Interfrontalnaht, die nasenwärts zur Fontanella metopica erweitert ist. Normalerweise vereinigen sich die beiden paarigen Anlagen des Stirnbeines im Verlaufe des ersten Lebensjahres. Die gezackten Ränder der Stirnbeinanteile entfernen sich scheitelwärts immer mehr voneinander und gehen schließlich in die Stirnfontanelle über (Abb. 7). Diese ist noch besonders weit offen, und zwar gilt dies besonders von dem zwischen dem paarigen Anteil des Stirnbeines befindlichen Teil. Der größte Durchmesser der Stirnfontanelle beträgt um diese Zeit ungefähr 2,5 cm, bei unserem Fall ist der Durchmesser fast das Doppelte. An der Pfeilnaht ließen sich bei der Präparation Abweichungen von der Norm nicht mehr feststellen. Die Lambdanaht besitzt links einige Schalkknochen. Die kleine Fontanelle ist geschlossen. Die übrigen Fontanellen und Schädelnähte weisen keine Besonderheiten auf.

Stirn- und Scheitelbeinhöcker sind nicht an den gewohnten Stellen anzutreffen, sondern in der Gegend der fehlenden Kranznaht ist der Knochen verdickt, dunkler gefärbt und außerdem ziehen

von da aus die Knochenbälkchen strahlenförmig nach allen Richtungen sowohl ins Stirn- als auch in das Scheitelbein.

Die Orbitae sind in mehrfacher Beziehung von der Norm abweichend. Gewöhnlich ist der Augenhöhleneingang beim Säugling queroval, hier verläuft er mehr schräg von innen unten nach außen oben. Der obere Rand scheint nach oben und außen verzogen zu

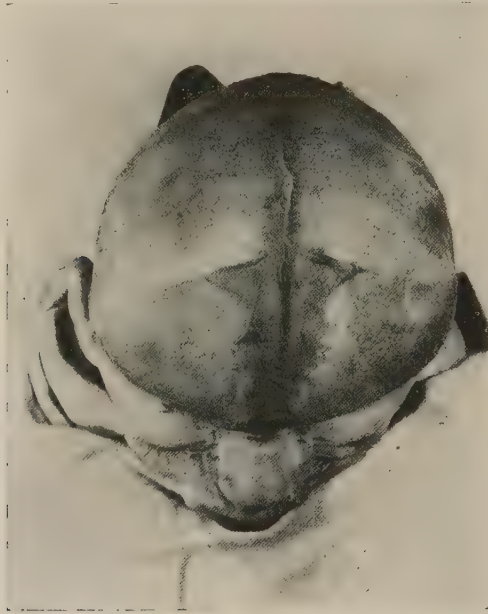


Abb. 7

sein. Das Dach der Orbita zieht seitlich sehr steil nach aufwärts und bildet lateral mit der Seitenwand der Orbita einen relativ großen Recessus der Augenhöhle, der normalerweise die hier nicht vergrößerte Tränendrüse enthält. Zum Unterschied von der oben erwähnten Schmalheit der Facies temporalis des großen Keilbeinflügels ist die Facies orbitalis desselben beträchtlich gegenüber der Norm vergrößert. Auffallend ist ferner das Fehlen einer Nahtverbindung zwischen Processus zygomaticus des Stirnbeines und Processus fronto-sphenoidales des Jochbeines. Das Ausbleiben dieser Verbindung bewirkt einen Ausfall eines Teiles der lateralen Wand der Augenhöhle. Trotzdem ist diese Wand durch die Vergrößerung der orbitalen Fläche des großen Keilbeinflügels gegenüber dem

gleichaltrigen Säugling nicht verkleinert (Abb. 8). Der Abstand der beiden Lacrimalpunkte beträgt ungefähr soviel wie beim Erwachsenen und ist im Vergleich zum gleichaltrigen Säugling mehr als ein Drittel vergrößert.

Die Nasenbeine sind asymmetrisch angelegt, und zwar verläuft die Sutura internasalis 2 mm links paramedian. Die Naht zwischen



Abb. 8

Nasen- und Oberkieferbein ist links teilweise, rechts vollständig verknöchert.

Beim Vergleich mit den Schädeln gleichaltriger Säuglinge zeigt sich bei unserem Fall in bezug auf die von der kaudalen Seite betrachtete Schädelbasis kein wesentlicher Unterschied. Insbesondere stimmen die Schädelbasislängen fast völlig überein. Die Synchronodosis sphenoooccipitalis ist noch durchgehend knorpelig. Die mittlere Schädeldecke ist tief eingesunken. Die Sella weist keine Besonderheiten auf.

Um nunmehr das Gehirn und insbesondere sein Verhalten zur knöchernen Schädelwand darzustellen, wurde zunächst der linke Anteil der knöchernen Schädelkapsel abgetragen. Dies ist infolge der hier vorhandenen Verstreichung des gewöhnlich zwischen Gehirn und Dura befindlichen Raumes mit großen Schwierigkeiten verbunden. Am Gehirn sind die Windungen abgeplattet und die

Furchen verstrichen. Die Form des Gehirnes ist der des Schädels entsprechend abnorm kurz und hoch. Stirn- und Scheitellappen weichen so stark auseinander, daß die Kante zwischen oberer und seitlicher Orbitalwand bis an die Insel reicht. Der Schläfenlappen, der die Depression der mittleren Schädelgrube hervorruft, steht nahezu frontal. Abgesehen von der äußeren Form konnten am Windungsbau grobe Abweichungen von der Norm nicht festgestellt werden. Erwähnenswert scheint nur eine, ebenfalls durch die sekundäre Formveränderung bedingte Kürze der Fissura cerebri lateralis.

Durch die Entfernung eines Teiles der linken Großhirnhemisphäre werden die topographischen Verhältnisse im Bereiche der Sella und ihrer Umgebung dargestellt. Das Verhalten des Sehnerven ist dabei sehr auffällig (Abb. 9). Wie die Aufnahme deutlich zeigt, erfährt der Sehnerv in unserem Falle vor dem Eintritt in den Canalis nervi optici eine starke Knickung, während normalerweise der Sehnerv im Kanal seine Richtung nicht verändert. Am Mediansagittalschnitt durch den Schädel entsteht der Eindruck, als ob der Stirnlappen und das Zwischenhirn nach vorne oben zu in die Richtung des Funiculus interfrontalis verzogen sind. Dadurch wird die Richtung des Fasciculus opticus und des Hypophysenstieles verändert und der letztere erscheint verlängert. Der Seitenventrikel ist im Bereiche des Vorderhornes deutlich erweitert (Abb. 10). Auch ein Frontalschnitt durch diese Gegend zeigt ein leichtgradig erweitertes Vorderhorn.

Röntgenaufnahme des Schädels (Abb. 11): Die Impressiones digitatae sind pathologisch vermehrt. Die Kranznaht ist nur in ihrem oberen Anteil als solche zu erkennen. Ihre scheinbare Fortsetzung nach unten erklärt sich aus der an der Innenseite des Schädels an dieser Stelle vorspringenden knöchernen Leiste. Oberhalb der Orbita zeigt sich ein längliches Zentrum für die Ausstrahlung der Knochenbälkchen, von welchem die letzteren sowohl nach dem Stirn- als auch nach dem Scheitelbein ziehen. Die Depression der mittleren Schädelgrube ist deutlich zu erkennen.

Histologische Untersuchungen wurden in lebenswürdiger Weise von Primarius Dr. B. Uiberrak durchgeführt. Schnitte aus Frontal, Schläfen, Scheitel- und Hinterhauptslappen. Kleinhirn, Stammganglien sowie der Hypophyse ergaben keinerlei Abweichungen von der Norm.

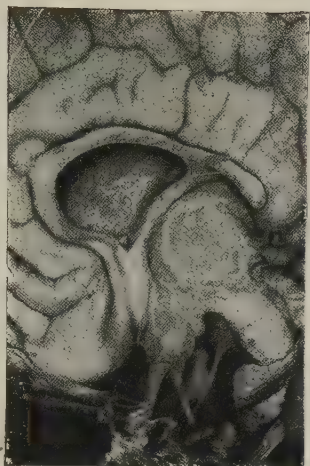


Abb. 9a

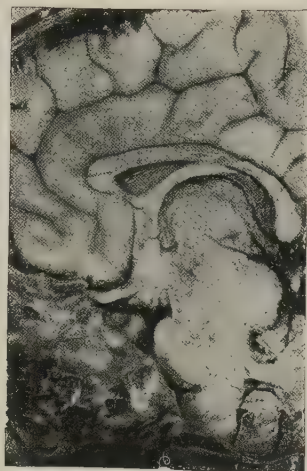


Abb. 9b



Abb. 10

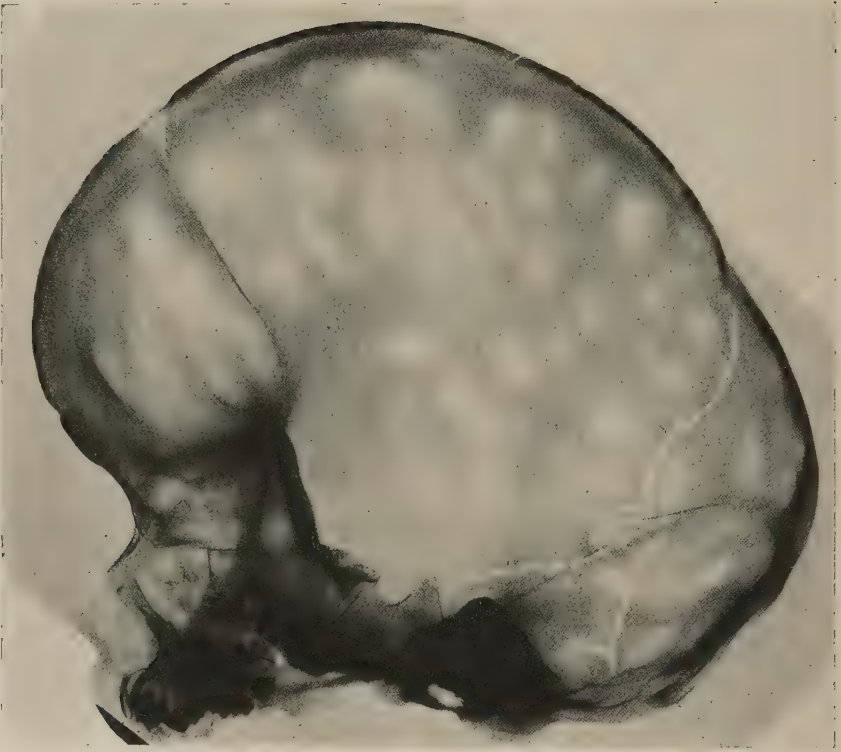


Abb. 11

In der Einleitung wurde schon erwähnt, daß die Schädelmißbildung bei der Akrocephalosyndaktylie in der Regel von der des klassischen Turmschädels erheblich abweicht. Der Turmschädel im eigentlichen Sinne ist dadurch ausgezeichnet, daß die Längsentwicklung des Schädels zugunsten einer übermäßigen Höhenentwicklung zurückgeblieben erscheint. Bei der Akrocephalosyndaktylie liegen die Verhältnisse insofern anders, als die geringe Längenentwicklung nicht durch Höhenentwicklung scheidelwärts, sondern in Richtung zur Stirne ausgeglichen wurde. Die Vorwölbung und Breite der Stirne wurde schon von mehreren Autoren als typisch für Akrocephalosyndaktylie angesehen. H. Günther bezeichnet diese Schädelform als Sphenakrokranium. Er geht dabei von der Überlegung aus, daß die Konfiguration der Stirne dem Sphenakrokranium Virchows entspricht, zum Unterschied von diesem aber kurz und hoch ist. (Das Sphenakrokranium zeigt von

oben betrachtet die Form eines Eies, wobei der breite Eipol in der Gegend der Stirne zu liegen kommt. Denkt man sich das hintere schmale Ende abgestumpft und flach, so entsteht die Form des Sphenakrokraniums G ü n t h e r s.) Wir sprechen in einem solchen Falle von einer frontopetalen Verbildung des Hirnschädels.

Abgesehen davon, kann auch in unserem Falle, wenn auch im beschränkten Sinne, von „Turmschädel“ gesprochen werden. Dies um so mehr, als die von G ü n t h e r als objektiver Beleg geforderten Maße in unserem Falle fast völlig stimmen. (1. Der Kopfumfang beim Erwachsenen ist unter 53,5 [entspricht bei einem dreimonatigen Säugling 40 cm]. 2. Der Höhenindex des Kopfes ist anormal vergrößert [über 77]. 3. Der Kalottenhöhenindex stets größer als 58. 4. Indexprodukt über 0,67. 5. Höhenumfangsindex [4,55 h:u] über 120. 6. Hyperbrachykephalie.)

Nach einer heute weit verbreiteten Anschauung liegt die Ursache der Turmschädelbildung in einer frühzeitigen Verknöcherung der Nähte, und zwar insbesondere der Kranz- und Pfeilnaht. Tatsächlich wird bei den meisten Fällen von Turmschädel eine vorzeitige Synostose eines Teiles oder sogar aller Schädelnähte gefunden. Diese Nähte verknöchern normalerweise erst im höheren Lebensalter. In diesen Fällen ist aber die Verknöcherung schon zur Zeit der Geburt vollzogen. Nach Virchow wird die Verbildung des Schädels daraus erklärt, daß das Wachstum des Knochens durch die vorzeitige Verknöcherung der Naht in der Richtung senkrecht zur Naht gehemmt wird und nur in der Richtung der Naht ungestört vor sich gehen kann. Verknöchert nun z. B. die Kranznaht vorzeitig, so soll, da sich Stirn- und Scheitelbein nur in der Richtung der Kranznaht entwickeln kann, der Schädel kurz bleiben, aber dafür ausgleichend ein vermehrtes Höhenwachstum zeigen, wodurch der Schädel in der Richtung des Turmschädels verändert erscheint.

Rieping untersuchte das erstmal bei einem von ihm beschriebenen angeblichen Turmschädel, der übrigens wie unser Fall mit totalen Syndaktylien an allen Extremitäten verbunden war, das Verhalten der Tubera frontalia und parietalia. Er fand eine beträchtliche Verschiebung dieser zueinander vor und erklärt daraus die Schädelverbildung seines Falles.

Die Knochen des Schädeldaches sind bindegewebig präformiert. Schon sehr frühzeitig zeigen sich in der bindegewebigen Schädelkapsel die ersten Verknöcherungszentren. Und zwar entsteht das Os parietale nach T o l d t in der 10. Embryonalwoche aus zwei Entwicklungszentren, welche bald zu einem einzigen verschmelzen und das Os frontale aus einem in der 7. bis 8. Embryonalwoche entstandenen Zentrum. Diese Verknöcherungspunkte entsprechen den späteren Stirn- und Scheitelbeinhöckern. Von diesen Zentren entwickelt sich ziemlich gleichmäßig der Knochen. Zur Zeit der Geburt sind die Verknöcherungsvorgänge so weit fortgeschritten, daß zwischen den einzelnen Teilen nur mehr schmale bindegewebige Zwischenstreifen verbleiben, welche die Schädelnähte bilden und kleine bindegewebige Membranen, die Fontanellen. Während die paarig angelegten Teile des Stirnbeines schon im Verlaufe des ersten Lebensjahres verschmelzen sollen, bleiben die Nahtverbindungen der anderen Schädelknochen noch lange Zeit erhalten und die knöcherne Vereinigung erfolgt, wie oben erwähnt, sehr spät durch Ossifikation des Nahtgewebes.

Bei unserem Schädel zeigt sich nun, wie oben beschrieben wurde, einerseits ein Fehlen der Kranznaht in ihrem unteren Anteil, andererseits scheinen Stirn- und Scheitelbeinhöcker, also die Ausstrahlungszentren der Knochenbälkchen, wie es der Röntgenbefund deutlich macht, an dieser Stelle der fehlenden Naht zu einem einzigen Zentrum vereinigt zu sein. Es kann in diesem Entwicklungsstadium nicht mehr festgestellt werden, wie diese Störung entstand. Nach unserer Meinung sind es aber vor allem zwei Möglichkeiten, die für das Zustandekommen mit großer Wahrscheinlichkeit in Betracht kommen: Es können die Knochenentwicklungszentren von Stirn- und Scheitelbein schon primär nahe einander gelegen sein, welches frühzeitig zu einer nahezu vollkommenen Verschmelzung führte. Es ist aber auch nicht auszuschließen, daß überhaupt nur eine einzige fronto-parietale Konglomeratanlage vorgelegen hat, aus der zwei unvollständig getrennte Knochen hervorgegangen sind. Die frühzeitige Koaleszenz getrennter Anlagen verlief offenbar unter besonderen, uns unbekannten Verhältnissen und ist nicht als prämatüre Synostose von Nähten zu bezeichnen. Jedenfalls sind die Verhältnisse in diesem Bereiche abnorm gestaltet und lassen immerhin die Möglichkeit zu, eine Reihe von Formveränderungen des Schädels zu erklären.

Da die Verknöcherung von den Zentren aus nach allen Richtungen gleichmäßig vor sich gehen könnte und in unserem Falle statt zwei Ausstrahlungszentren im Stirn- und Scheitelbeinhöcker nur ein einziges Konglomeratzentrum vorhanden ist, so muß das Knochenwachstum in sagittaler Richtung irgendwie eingeschränkt sein. In erster Linie ist das Längenwachstum des Schädels davon betroffen und dieser bleibt dadurch kurz und der Umfang ist beträchtlich vermindert.

Eine weitere Verbildung des Schädels erklärt sich aus dem erhöhten Hirndruck. Die Volumszunahme des Schädels ist sehr weitgehend vom Wachstum des Gehirnes abhängig und paßt sich demselben an. So ist es beispielsweise bei der Mikrocephalie, bei welcher der Schädel infolge einer Kleinheit des Gehirnes, ohne daß eine prämatüre Synostose zu Hirndruckerscheinungen und Hemmung des Hirnwachstums führen würde, ebenfalls klein bleibt. Umgekehrt ist es beim Hydrocephalus, bei dem die Druckerscheinungen zu einer monströsen Vergrößerung des Schädels führen können. Unseres Erachtens ist bei der Akrocephalosyndaktylie das Verhalten insofern umgekehrt, als nicht das Gehirn, sondern seine Schale primär verändert ist. Da nun durch die Verlagerung der Knochenkerne zueinander das Wachstum des Knochens nach einer Richtung eingeschränkt erscheint, so ergibt sich ein Mißverhältnis zwischen dem wachsenden Gehirn einerseits und dem primär veränderten Schädel andererseits. Die Folgen davon sind erstens erhöhter Hirndruck, der in einer Einprägung der Gehirnwindungen in den Knochen, den *Impressiones digitatae* zum Ausdruck kommt; zweitens sucht sich das Gehirn in der Richtung des geringsten Widerstandes Raum zu schaffen. Dadurch kommt es zu einer Verbildung des Schädels nach hauptsächlich zwei Richtungen: Aus uns unbekannten Gründen in der Stirngegend, die dadurch ihre Vorwölbung erhält, und im Gebiet der mittleren Schädelgrube, die dadurch eingesunken erscheint, und die Schläfengruben, die nach außen ausgebuchtet sind. Außerdem ist es verständlich, daß durch den Hirndruck und das mangelhafte Wachstum des Knochens in sagittaler Richtung die paarigen Anlagen des Stirnbeines sich noch nicht getroffen haben und an der Stelle der Interfrontalnaht und Stirnfontanelle noch ein breiter Streifen häutigen Hirnschädels zu finden ist. Da die Scheitelbeine sich normalerweise schon zur Zeit der Geburt bis auf einen schmalen bindegewebigen Zwischenstreifen genähert haben sollen und bei unserem Fall bei der Auf-

nahmeuntersuchung noch ein breites Klaffen der Pfeilnaht festzustellen war, läßt sich auf Hirndruckerscheinungen in dieser Richtung und auch auf ein mangelhaftes Wachstum der Scheitelbeine eines zum andern schließen.

Günther sieht in seiner zusammenfassenden Arbeit die Ursache für die Turmschädelbildung in einer Hypoplasie der Schädelbasis, während seiner Meinung nach prämatüre Nahtsynostosen als alleinige ausschlaggebende Ursache nicht in Betracht kommen. Diese Hypoplasie soll in einer Verkürzung der Schädelbasislänge und in einer beträchtlichen Verminderung des Kopfumfanges nachgewiesen werden können. Beim Vergleich mit den Schädeln gleichaltriger normaler Säuglinge zeigte sich aber nun, daß bei unserem Falle in bezug auf die Schädelbasislänge kein wesentlicher Unterschied besteht. Der verminderte Schädelumfang ergibt sich, wie oben erwähnt wurde, aus anderen Ursachen. Wenn Günther an den von ihm erhobenen und zitierten Befunden bei Turmschädeln zum Teil keine Veränderungen an den Schädelnähten fand, so kann daraus der recht bedeutsame Schluß gezogen werden, daß verschiedene Umstände zur Bildung des Turmschädels führen können und somit die genetische Einheit dieser Mißbildung bezweifelt werden muß.

Die Verbildung der Orbita steht ebenfalls mit den abnormen Verknöcherungsverhältnissen des Stirn- und Scheitelbeines in Zusammenhang. Auffallend ist, daß der oben erwähnte Recessus sich in die Gegend der vereinigten Tubera einzieht. Durch das mangelhafte Wachstum des Stirnbeines ist es nicht zu einer Nahtverbindung zwischen Stirn- und Jochbein gekommen. Durch mangelhafte Wachstumsvorgänge kommt es auch zur Verziehung des Orbitaleinganges. Eine Frontalstellung des großen Keilbeinflügels, wie sie von anderen Autoren gefunden wurde, ließ sich bei unserem Schädel nicht nachweisen. Diese Frontalstellung soll eine beträchtliche Verkürzung der Orbita in sagittaler Richtung und den, in vielen Fällen vorhandenen Exophthalmus verursachen.

In diesem Zusammenhang muß auch der weite Augenabstand Erwähnung finden. Greig bezeichnete mit dem Namen Hyperelorismus eine Mißbildung des Schädels, die in der Hauptsache mit einem abnorm weiten Augenabstand einhergeht. Der Schädel sei außerdem ungewöhnlich breit, der Scheitel nach hinten aufsteigend und zum Hinterhaupt abfallend, der Vorderkopf niedrig

und breit. Auch bestehe Kurz- und Hochköpfigkeit. Nach Günther, der einige Fälle untersucht hat, liegt dann Hypertelorismus vor, wenn der Augenwinkelindex über 43 und der Umfangsinterorbitalindex über 8,1 beträgt. Es kann daher, wenn auch im beschränkten Sinne auch in unserem Falle von Hypertelorismus gesprochen werden. Greig und Reuben sehen in einer Verbildung des kleinen Keilbeinflügels die Ursache dieser Mißbildung. Dieser zeigte aber bei unserem Schädel keine besondere Abweichung von der Norm.

Die bei der Beschreibung erwähnte Kürze des Oberkiefers hängt mit der von mehreren Autoren für Akrocephalosyndaktylie als Begleiterscheinung angesehenen Hypoplasie zusammen. Ob die bei uns vorgefundene Verlagerung der zweiten Schneidezähne hinter den ersten mit der von Westphalen beschriebenen Verlagerung der Zähne infolge des Platzmangels im hypoplastischen Oberkiefer zusammenhängt, kann nicht mit Bestimmtheit gesagt werden.

A. Vogt beschrieb an einer verwandten Mißbildung (Dysostosis craniofacialis kombiniert mit Syndaktylien an allen Extremitäten) eine Hypoplasie des Zwischenkiefers, die die Ursache für den hohen schmalen Gaumen und den „offenen Biß“ sein soll. Eine Hypoplasie des Zwischenkiefers wurde in unserem Falle nicht gefunden, wir glauben aber, daß das auch bei uns vorliegende Symptom des „offenen Bisses“ durch eine Hochstellung des Zwischenkiefers bedingt ist.

Nach den Untersuchungen von Meltzer und Günther gehen zehn vom hundert aller Turmschädelfälle mit Atrophie des Sehnerven und nachfolgender Erblindung einher. Über die Entstehungsursache dieser Atrophie gehen die Meinungen auseinander. Nach Leri seien die Beziehungen zwischen Schädelmißbildung und Sehstörungen noch unbekannter als die Pathogenese der eigentlichen Schädeldeformation. Greig, dessen Arbeit uns leider nicht zur Verfügung stand, erwähnt als erster unter anderen als Ursache für die Optikusatrophie eine Aufwärtsbiegung des Sehnerven infolge abnormer Lagerung des Gehirnes. Es ist nicht auszuschließen, daß die durch die Frontopetalität des Zwischenhirnes hervorgerufene Knickung des Sehnerven vor dem Eintritt in den Kanal zu einer Schädigung desselben an dieser Stelle führt, um so mehr, als es durchaus möglich ist, daß die Knickung infolge einer

Vermehrung der Frontopetalität im Laufe der Entwicklung noch zunimmt. Außerdem besteht die Möglichkeit, daß durch die Verdrängung dieser Hirnteile ein Zug insbesondere am N. opticus und Hypophysenstiel ausgeübt wird, der zu einer weiteren Schädigung des Sehnerven führen könnte.

Bei der oben erwähnten Erweiterung des Vorderhornes des Seitenventrikels handelt es sich unseres Erachtens nicht um eine Erweiterung im pathologisch-anatomischen Sinne, d. h. eine Ventrikelerweiterung etwa auf Grund eines gestörten Abflusses des Liquors infolge eines Verschlusses des Aquaeductus oder eines atrophischen, gefäßabhängigen Prozesses im Marklager und dergleichen. Der leichtgradige Hydrocephalus wird von uns als Folge der vermehrten Krümmung des Gehirnes im Bereiche der vorderen Anteile angesehen, die wieder mit der Frontopetalität innig zusammenhängt. Dafür spricht auch, daß die Erweiterung nur das Vorderhorn betrifft, während Hinter- und Unterhorn eine normale Form und Lage aufweisen. Encephalographische Befunde bei Akrocephalosyndaktylie sind uns bisher nicht bekannt, auch in unserem Falle wurde eine Luftfüllung des Ventrikelsystems nicht vorgenommen. Es wäre aber bei späteren encephalographischen Befunden in Betracht zu ziehen, daß durch die Frontopetalität eine geringgradige Vergrößerung der Vorderhörner bedingt sein kann.

Zum Schluß noch einige Worte über die Entstehungsursache der Akrocephalosyndaktylie:

Zur Zeit A p e r t s und auch später wurde die Erbllichkeit der Akrocephalosyndaktylie noch verneint und andere Ursachen wie Lues, Amnionstränge, Abtreibungsversuche und sonstige schädigende Faktoren mechanischer und toxischer Art angegeben. Erst später wurden die ersten Beobachtungen über gehäuftes Vorkommen in Familien berichtet. Nach H a a s e, der die ganze Literatur über Akrocephalosyndaktylie einer kritischen Betrachtung unterzogen hat, konnte in neun Fällen die Erbllichkeit des Syndroms nachgewiesen werden. Allerdings handelt es sich nicht um das voll ausgeprägte Syndrom, wie es unser Fall zeigt, sondern nur um Abortivfälle, die V a l e n t i n nicht zur Akrocephalosyndaktylie rechnet und daher die Erbllichkeit ablehnt. Große Beachtung fand die Beobachtung eines eineiigen Zwillingspaars von G o l l. Der eine Zwilling wies Akrocephalosyndaktylie mit Spitzbogengäumen, Spalthand, Spina bifida occulta, Phimose, Epilepsie und Debilität auf, während der andere alle Merkmale außer der Akrocephalo-

syndaktylie zeigte. Nach H a a s e spricht dieser Befund nicht gegen die Erblichkeit, da es sich seiner Meinung nach um Manifestationschwankungen handeln dürfte. H a a s e faßt seine Untersuchungen schließlich mit der Feststellung zusammen, daß auch die Abortivfälle für die Erblichkeit des Leidens beweisend seien, und glaubt, daß es sich in der Hauptsache um einen recessiven Erbgang handelt.

Ergebnisse

Auf Grund einer morphologischen Untersuchung des Schädels bei einem Falle von Akrocephalosyndaktylie konnte festgestellt werden: Die Schädeldeformation ergibt sich aus einer Verschmelzung des Stirn- und Scheitelbeines, wobei die Ausstrahlungszentren der Knochenbälkchen so nahe aneinander liegen, daß eine Trennung auch röntgenologisch nicht möglich ist und die beiden Tubera in einem einzigen vereinigt erscheinen. Die frühzeitige Koaleszenz getrennter Anlagen verlief offenbar unter besonderen Verhältnissen und ist nicht als prämatüre Synostose von Nähten zu bezeichnen. Durch das frühzeitige Fehlen des unteren Anteiles der Kranznaht ist eine Einschränkung des Längenwachstums des Schädels eingetreten. Das wachsende Gehirn schafft sich unter Erscheinungen des erhöhten interkraniellen Druckes Raum in der Richtung des geringsten Widerstandes. Der Schädel ist frontopetal deformiert. Stirnfontanelle und Frontalnaht bestehen noch in besonderer Breite. Der Augenabstand ist vergrößert, die Orbitae verbildet. Der Sehnerv zeigt am hinteren Rande des kleinen Keilbeinflügels eine Knickung, die mit der bei Turmschädel häufig beobachteten Erblindung zusammenhängen könnte. Durch die Frontopetalität des Gehirnes ist eine Formveränderung und Ausweitung der Vorderhörner der Seitenventrikel bedingt. Die G ü n t h e r s c h e Anschauung, wonach eine primäre Hypoplasie der Schädelbasis die Ursache für die Schädelmißbildung ist, trifft bei unserem Falle nicht zu. Wenn dennoch Turmschädel auf dieser Grundlage entstehen, muß die genetische Einheit des Turmschädels mit Recht bezweifelt werden.

Zur Morphologie des Schädels bei der Akrocephalosyndaktylie

Zusammenfassung

Bei einem Fall von Akrocephalosyndaktylie war der Schädel frontopetal deformiert als Folge einer Verschmelzung von Stirn- und Scheitelbein. Der Augenabstand war vergrößert, die Orbitae verbildet, der Sehnerv geknickt. Primäre Hypoplasie der Schädelbasis wird als Ursache abgelehnt.

К морфологии черепа при акроцефалосиндактилии

Краткое содержание

У одного случая акроцефалосиндактилии череп фронтопетально деформирован вследствие сращения лобной и теменной костей. Расстояние между глазами увеличено, орбиты извращены, зрительный нерв загнут. Первичную гипоплазию основания черепа не считают причиной изменений.

On the morphology of the skull in acrocephalosyndactylism

Summary

A case of acrocephalosyndactylism showed frontipetal malformation of the skull due to fusion of the frontal and parietal bones. The interocular distance was increased, the orbits were deformed, and the optic nerve was bent. Primary hypoplasia of the base of skull was excluded as the cause of this malformation.

Sur la morphologie du crâne dans l'acrocéphalosyndactylie

Résumé

Un cas d'acrocéphalosyndactylie présentait une malformation frontipétale du crâne due à une fusion de l'os frontal et de l'os pariétal. L'écartement des yeux était augmenté, les orbites étaient déformés, et le nerf optique était fléchi. Hypoplasie primitive de la base du crâne ne fut pas envisagée comme cause de cette malformation.

Schrifttum

Ausführliche Literaturangaben bei Haase, L.: Veröffentl. aus d. Konstit. u. Wehrpathol. 51 (1942). — Chotzen: Mschr. Kinderhk. 55, S. 97 (1932). — Goll: Z. menschl. Vererb. u. Konstit.lehre 1. 64 (1940). — Günther: Erg. inn. Med. 40, S. 40 (1931), Endokrinologie 13 (1931). — Vogt: Klin. Mbl Augenhk. 90, S. 441 (1933). — Westphalen: Inaug.-Diss. Hamburg 1934.

Anschrift des Verfassers: Wien 14, Baumgartnerhöhe 1.

*Aus dem Dr. Senckenbergischen Anatomischen Institut der Universität
Frankfurt a. M.
Direktor Prof. Dr. Dietrich Starck*

Korrelationen in der Ausgestaltung der Schädelform bei Vögeln

Von
A. Barnikol

Mit 12 Textabbildungen

(Eingegangen August 1951)

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	373—376
2. Sehnen, Bänder und Fortsätze	376—388
3. Streckschädel und Knickschädel	389—390
4. Die Beziehungen des Adductor mandibulae zum Schädel	390—401
5. Bemerkungen zur verwandtschaftlichen Stellung der Acci- pitres und Striges	401—407
6. Ergebnisse der Untersuchungen	407—408
7. Abkürzungen	409—412
8. Schrifttum	412—414

1. Einleitung

Bekanntlich liegen bei niederen Tetrapoden die einzelnen Hirnabschnitte in einer Ebene hintereinander. Beim Vogel, dem charakteristischen Augentier, liegen Riechkapsel, Lobus olfactorius und Foramen magnum nicht mehr in einer Ebene: Die Gehirnkapsel steht schräg zur Bewegungsrichtung, so daß die Gehirnabschnitte übereinander liegen. Dieser Zustand ist gegenüber den zuerst betrachteten Ausgangsformen sekundär.

Eine Erklärung dieses Zustandes wurde schon von Weidenreich (1924) versucht und zwar im Anschluß an Untersuchungen an Säugern (s. u.). Die Literatur über die Faktoren der Schädelgestaltung befaßt sich fast ausschließlich mit den akinetischen Säugetieren. Wo aber in diesen Arbeiten die Aves berücksichtigt

werden, finden ihre besonderen kinetischen Verhältnisse keine Beachtung. Neurocranium und Viscerocranium sind, ganz im Gegensatz zum Säuger, beim Vogel weitgehend unabhängig voneinander!

Nach Weidenreich macht die Körperaufrichtung (Anthropoiden, Mensch, Vogel) eine Neueinstellung der verschiedenen Gesichtssachsen in die Bewegungsrichtung erforderlich. Beim Menschen würde dieser Stellungsausgleich der Gesichtssachsen durch Abknickung der Schädelbasis, beim Vogel durch Schrägstellung der gesamten Gehirnkapsel erfolgen. Weidenreich diskutiert zwar die Verhältnisse für Mensch und Säuger, setzt aber dann unmittelbar den Vogel hierzu in Beziehung. Er schreibt (S. 166): „Daß der Stellungsausgleich (beim Menschen) nicht in der Halswirbelsäule vor sich gegangen sein kann, scheint sich mir aus der Tatsache zu ergeben, daß ihre lordotische Krümmung beim Menschen eher stärker und jedenfalls nicht schwächer ist als bei den vierfüßigen Säugern. Würde sich aber die Senkung (der Gesichtssachsen) in ihr abgespielt haben, so hätte die Halswirbelsäule eine Streckung oder gar eine kyphotische Krümmung erfahren müssen...“ Ganz im Gegensatz zum Menschen findet sich aber beim Vogel diese Streckung bzw. kyphotische Krümmung in ganz ausgeprägter Weise! Der Stellungsausgleich (die „Senkung“) kann demnach beim Vogel nur in der Halswirbelsäule erfolgt sein.

Vergegenwärtigen wir uns hierzu folgendes: Im Ausgangszustand liegen, wie erwähnt, die Gesichtssachsen in der Bewegungsrichtung. Tritt eine Änderung der Lagebeziehung des Kopfes zum Rumpf ein (z.B. Aufrichtung), so kann diese Änderung ohne Störung des biologischen Gleichgewichtes nur dann eintreten, wenn die Gesichtssachsen bei jeder Zwischenform stets in die Fortbewegungsrichtung weisen. Diese Forderung kann aber bei Formen mit einem vielgliederigem Hals (hohe Halswirbelzahl) durch einen Stellungsausgleich in der Halswirbelsäule sofort erfüllt werden, ohne morphologische Änderungen notwendig zu machen.

Es ergeben sich schon hieraus für die Aves ganz andere Voraussetzungen als für Säuger und Mensch. Die Neueinstellung der Gesichtssachsen durch Veränderung von Schädelelementen (Abknickung, Schrägstellung) ist dann unnötig, wenn „die verschiedenen Gesichtssachsen in der alten Bewegungsrichtung verharren“ (Weidenreich für den Vogel, S. 171), d. h. wenn das Problem bereits von der Halswirbelsäule gelöst wurde. Danach scheint aber

die Schrägstellung der Gehirnkapsel in toto nicht mehr auf die von Weidenreich angeführte Ursache (S. 170) zurückführbar zu sein.

Ein Vergleich zwischen Vogel und Säuger in Hinblick auf die Schädelgestaltung ist, wie man sieht, in dieser Weise nicht ganz durchführbar. Darauf machte auch D a b e l o w aufmerksam: „So kann ein Vogelschädel bei gleichen Einflüssen möglicherweise ganz anders reagieren als ein Säugetierschädel, allein durch seine Vorgeschichte: ...die Entwicklung und Bevorzugung bestimmter Sinnesorgane unterscheidet beide Objekte voneinander, und vieles andere mehr.“ Will man Einblick in die Schädelgestaltung bekommen, so wird sich eine Berücksichtigung embryonaler Zustände nicht als nachteilig erweisen. „Es besteht kein Zweifel, daß es in den frühesten Stadien vor allem die Gehirngestaltung und das Gehirnwachstum ist, welche zunächst ganz im Vordergrund der Formbewirkung stehen“ (Blunt schli). Für den Vogel ist auch schon in solchen Stadien, neben dem Einfluß des Gehirns, an den des Auges zu denken. Seit Steinitz (1906) weiß man, daß die Entfernung des Auges (Anuren) die Form des Neurocraniums beeinflußt: Die Orbita wird dann zu klein, die Gehirnkapsel wird weiter, das Pterygoquadratum liegt näher an der Medianen. Auch Stone (1930) zeigte, daß Form und Größe der Orbita dem Einfluß des Auges unterliegen. Er transplantierte Augen von *Amblystoma tigrinum* auf *Ambl. punctatum*. Die transplantierten Augen vergrößerten, entsprechend ihres größeren Durchmessers, die normale orbitale Region am Schädel.

Es erschien uns schließlich denkbar, daß die Schrägstellung der Gehirnkapsel der Vögel durch die extreme Entwicklung der Augen verursacht wurde. Wenn diese Annahme den Tatsachen entspricht, muß sich auch innerhalb der verschiedenen Vertreter der rezenten Aves eine Beziehung zwischen der relativen Größe der Augen und der Schrägstellung des Gehirns andeuten. Die genannte Beziehung konnte auf Grund umfangreicher Untersuchungen nachgewiesen werden.

Nehmen wir als Ursache für die Schrägstellung die Vergrößerung des Vogelauges an, so wird die Art der Aufstellung des Gehirns durch die Verbindung Schädel-Wirbelsäule bedingt und so das Hintereinander der Hirnabschnitte in ein Übereinander, zur Bewegungsrichtung, verwandelt. Insofern wies Weidenreich mit vollem Recht auf eine allgemeine Abhängigkeit

zwischen Wirbelsäule und Schädel hin. Diese neue Lagerung wird die Tendenz des Gehirnes die Kugelform (Weidenreich) anzunehmen, begünstigen. Auch die zusätzliche Entfaltung von Hirnabschnitten (Basalganglion, Cerebellum) wird sich in dieser Weise in der Gesamtform des Hirns auswirken — soweit es die übrigen Faktoren (Sinnesorgane, Kaumuskulatur, Visceralskelett) gestatten (s. u.).

Um einen genaueren Vergleich der gegenseitigen Beeinflussung der verschiedenen Strukturelemente des Schädels durchführen zu können, wurde in der vorliegenden Arbeit (auf Anregung von Herrn Prof. Dr. D. Starck), neben den allgemeinen, die Schädelform bedingenden Faktoren, insbesondere die Kaumuskulatur, der Nervus V 1, V 2, V 3, die Fortsätze und die Ligamente beachtet; ferner wurden Drüsen und Gefäße, soweit erforderlich, und die Nn. I, II, III, IV, VI, VII in die Untersuchung mit einbezogen. Untersucht wurden ein oder mehrere Köpfe von Vertretern aus 43 Arten, die sich nach dem System von Gadow folgendermaßen verteilen (die Anzahl der jeweils untersuchten Arten ist eingeklammert): Sphenisci (1), Steganopodes (1), Ciconiae (3), Anseres (5), Cathartae (2), Accipitres (7), Galli (3), Opisthocomi (1), Limicolae (3), Lari (1), Columbae (3), Cuculi (4), Coraciae (1), Striges (4), Cypseli (1), Pici (1), Passeres (2).

2. Sehnen, Bänder und Fortsätze

Um zu einer morphologischen Bewertung des Craniums und der gestaltenden Faktoren zu gelangen, ist eine Kennzeichnung der in diesem Rahmen zu berücksichtigenden Sehnen, Bänder und Fortsätze erforderlich.

Einzelangaben über Bänder am Vogelschädel finden sich gelegentlich in der älteren Literatur. Lebedinsky (1921) brachte eine Zusammenstellung von Bändern am Vogelschädel, Lakjer (26) und Lubosch (29 und 33) beachteten die Ligamente und schließlich erkannte Starck (40) die Bedeutung dieser Sehnen und Bänder und berücksichtigte sie ausführlich. Die Terminologie entnehmen wir größtenteils der letztgenannten Arbeit. Neuerdings bringt Fiedler (51) eine umfangreiche Zusammenstellung über Sehnen und Bänder unter besonderer Berücksichtigung der Discusbildung.

Einige charakteristische Bindegewebsstrukturen haben enge Be-

Tabelle I

Processus:	Definition:
postorbitalis (Pof.)	liegt dicht caudal vom Auge; ist mit dem Ligamentum squamosomandibulare gekoppelt; an seinem Aufbau ist das Squamosum beteiligt, z. B. Buteo (Abb. 1), Otogyps (Abb. 3a), Gyps (Abb. 2), Ciconia (Abb. 10a), Canchroma (Abb. 10b), Ixobrychus (Abb. 10c), Vanellus (Abb. 11a), Falco (Abb. 12a), Athene (Abb. 12b), Asio (Abb. 12c).
postorbitalis rostralis (Rostr. pof.)	liegt unmittelbar caudal vom Auge, rostral vor dem Processus postorbitalis (bzw. Squamosum); ist nie mit dem Ligamentum squamosomandibulare gekoppelt; an seinem Aufbau ist das Squamosum nicht beteiligt (Abb. 10). Der Fortsatz tritt bei Steganopodes, Ardeae, Ciconiae auf, z. B. Phalacrocorax (Abb. 10d), Ixobrychus (Abb. 10c), Canchroma (Abb. 10b).
zygomaticus (Proc. zyg.)	liegt in der Temporalgrube (Squamosum); ist mit der Aponeurose-2 des Adductor mandibulae externus gekoppelt z. B. Buteo (Abb. 5, 9), Ciconia (Abb. 10a), Gallus (!), Asio (Abb. 12c).
suprameaticus (Proc. suprameat.)	liegt caudal vom Processus zygomaticus, dorsal über dem äußeren Ohr z. B. Buteo (Abb. 5), Corvus.
coronoideus (Coron I. Ap. 1)	liegt an der lateralen Mandibel oder am dorsalen Mandibelrand; ist der Ansatzhöcker für den Adductor externus (Aponeurose 1 und 2), seine Ausprägung richtet sich nach der Stärke dieser Stammsehnen und auch nach dem Alter des Tieres, z. B. Cygnus, Gallus.
internus mandibulae (Proc. md. int. = angularis internus)	medialer Fortsatz des Unterkiefers; Ansatzgebiet des Pterygoideus und des Lig. iug. md. z. B. Accipiter, Gallus, Dryobates, Cygnus, Passer.
externus mandibulae (Proc. md. ex)	liegt an der lateralen Mandibel in der Nähe des Unterkiefergelenkes z. B. Buteo (Abb. 1), Anser, Cygnus (Abb. 4).
externus oticus (Qua. otic.) internus (Qua. otic. int.)	äußerer } Fortsatz des Quadrates an der Artikulation mit dem Schädel, z. B. Buteo (Abb. 5). innerer }
orbitalis (Qua. orb.)	Orbitalfortsatz des Quadratum, z. B. Buteo (Abb. 5, 9).

Processus:	Definition:
postglenoidalis (Proc. post. gl.)	liegt ventral vom Processus suprameatic. unmittelbar kaudal vom Proc. oticus externus, z. B. Buteo (Abb. 5) Asio (Abb. 12c).
lateralis (Proc. lat.)	liegt rostral am Septum interorbitale; kann mit der Pars perpendicularis des Lacrimale verschmelzen, z. B. Athene (Abb. 12b).

Tabelle II

Ligamentum:	Ursprung, Ansatz und Lagebeziehungen
squamoso-mandibulare (Lig. sq. md.) Lubosch, Starck langes Band Tiedemann postorbitale Lakjer, Hofer, Fiedler postfrontale Hofer	zieht vom Proc. postorbitalis lateral über den Jochbogen an den Proc. mandibularis externus (z. B. Buteo Abb. 1)
squamoso-iugale (Lig. sq. iug.) Starck	ist der mediale Teil des Ligamentum squamoso-mandibulare, welcher am Jochbogen ansetzt.
iugo-mandibulare articulare (Lig. iug. md.) Starck, Fiedler Meniscus Fuchs iugomandibulare Lebedinsky	zieht vom Proc. mandibularis internus medial vom Ligamentum squamoso-mandibulare zum Jochbogen; ist der „Gelenkdiskus“ des Unterkiefers (z. B. Abb. 1)
iugo-mandibulare externum (Lig. iug. md. ex.) Starck, Fiedler	zieht von der Gelenkkapsel: Jochbogen-Quadrat, lateral über das Ligamentum squamoso-iugale, an die Mandibel (z. B. Abb. 12b)
lacrimo-iugale (Lig. lacri. iug.) Barnikol vorderes Band Lubosch	zieht von der Pars perpendicularis des Lacrimale zum Jochbogen; nur bei Anseres typisch (z. B. Abb. 4), gelegentlich bei Accipitres
occipito-mandibulare (Lig. occ. md.) v. Marinelli hinteres Unterkieferband Tiedemann, Meckel	zieht vom Proc. occipitalis lateralis an die Basis des Proc. mandibularis internus (z. B. Abb. 5)
suboculare (Lig. sub. oc.) Lebedinsky	zieht vom Proc. postorbitalis zum Lacrimale perpendiculare (z. B. Abb. 4)
lacrimo-mandibulare (Lig. lacri. md.) Barnikol postorbitale Lakjer	zieht vom Proc. lacrimalis perpendicularis zur Mandibel (z. B. Abb. 4)

Unter „Processus postorbitalis“ verstehen wir ausschließlich denjenigen Fortsatz, an dessen Aufbau das Squamosum beteiligt ist. Außerdem entspringt nur von diesem Fortsatz das Ligamentum squamoso-mandibulare (Abb. 1, 2, 3a, 4, 5, 9, 11, 12). Der Processus postorbitalis ist oft der erste, hinter dem Auge gelegene Fortsatz. Vor dem Proc. postorbitalis kann jedoch noch ein weiterer Fortsatz liegen (z. B. Abb. 10 b, c, d), welchen wir mit „Processus postorbitalis rostralis“ bezeichnen. Am Aufbau dieses Fortsatzes ist das Squamosum nicht beteiligt. Eine Verwechslung des Proc. postorbitalis rostralis mit dem Proc. postorbitalis ist leicht möglich, denn am erwachsenen Vogelschädel sind die Knochen in der Regel nahtlos miteinander verschmolzen; weiterhin ist bei vorhandenem Proc. postorbitalis rostralis eine Reduktion des Proc. postorbitalis und des Ligamentum squamoso-mandibulare möglich (Abb. 10 d). Diese Tatsachen mögen dazu beigetragen haben, daß man bisher keinen Unterschied zwischen den beiden verschiedenen Fortsätzen machte.

Der Processus zygomaticus entspringt vom Squamosum (Abb. 5, 9, 12 c). Mit diesem Fortsatz steht immer die zweite Stammsehne des Adductor mandibulae externus („Aponeurose 2“, s. Anm. S. 394) in Verbindung. Die Ausbildung des Fortsatzes ist sehr verschieden: Bei Gallus bildet er mit dem Proc. postorbitalis die bekannte Spange; bei Corvus ist er der kräftigste Fortsatz im Bereich des Adductor mandibulae externus, bei Cygnus dagegen fehlt er fast vollständig, während er bei den Ciconiiformes, dorsalwärts, als Kamm zwischen der ersten und dritten Portion des Adductor mandibulae externus steht (Abb. 10 a—d: Crista).

Der Processus suprameaticus ist nur ein Tuberkel, das vor allem durch seine dorsale Lage über der äußeren Ohröffnung ausgezeichnet ist (Abb. 5, 9). Seine Ausbildung ist selten zapfenartig und kann oft ganz unterbleiben. Bei Falco, Strix, Athene und Tyto (Abb. 12) findet sich dorsal über dem Ohr die „Lamelle“. Diese Struktur ist auch oft schon bei Buteo andeutungsweise vorhanden (Abb. 5: Proc. sup. meat. und das Gebiet dorsal davon). Der Processus coronoideus ist der mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Ansatzhöcker der 1. und 3. Stammsehne (s. u.) des Adductor mandibulae externus am Unterkiefer. Er darf nicht mit dem Proc. muscularis des Säuger-Dentale verwechselt werden. Von den weiteren in der Tabelle I genannten Fortsätzen sei noch der Processus orbitalis quadrati besonders erwähnt, der bei den Aves den phylo-

genetisch jüngsten Teil am Quadratum darstellt. Die Länge dieses Fortsatzes ist mannigfachen Schwankungen unterworfen.

Das Ligamentum iugomandibulare articulare (Abb. 1—4, 11, 12a, c) scheint ein konstanter Bestandteil des Kiefergelenkes der Aves zu sein. Die funktionelle Wichtigkeit des Bandes wird schon

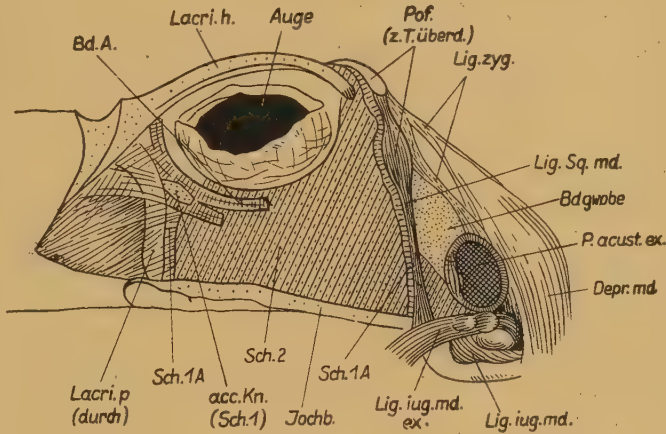


Abb. 3a.

Otogyps auricularis, Ansicht von links
Obere Lage (Sch. 1 A und Bd. A) z.T. entfernt

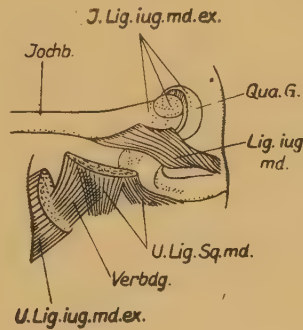


Abb. 3b.

Otogyps auricularis, Ansicht von links
Quadrato-iugal-Gelenk von lateral

von Tiedemann erkannt. Er schreibt: „Es vertritt die Stelle des Zwischenknorpels des Unterkiefers; auch drückt es das Quadratbein nach vorn, wenn der Unterkiefer bewegt wird.“ Das Ligament kann, wie es Starck für die Nashornvögel beschreibt, eine wulstartige Verdickung (sog. Patella) besitzen. In der Regel verläuft das Ligament vom Ursprung bis dicht zur Insertion mit seiner mittleren Kante im Gelenkspalt. Der letztgenannte Autor untersuchte auch die Polsterbildung histologisch und konnte zeigen, daß es sich

um eine Bildung handelt, wie sie an den Gleitsehnern der Säuger vorkommt; auch knorpelige und knöcherne Patellen (*Coccothraustes*) kommen vor.

Das Ligamentum occipitomandibulare („hinteres Unterkieferband“ *Tiedemann, Meckel*) ist ebenfalls ein für den Schnabelmechanismus wichtiges Band. Die Ausbildung dieses Bandes, die sehr beträchtlich sein kann, scheint von der Form der Kiefergelenkfläche und der Stärke des *Musculus depressor mandibulae* abhängig zu sein. Dieses Band beschränkt die Unterkieferbewegung nach rostral und dient als Aufhängeband der Mandibel. Indessen kann es bei bestimmten Formen (z. B. Nashornvögel) fehlen (*Abb. 5: Lig. occ. md.*).

Die vier übrigen Ligamente können im Extremfall mit der „großen Aponeurose“ in Verbindung stehen. Diese wurde bisher nur für die *Anseriformes* beschrieben, bei denen sie charakteristisch in Erscheinung tritt (*Abb. 4*). Das Ligamentum squamosomandibulare bildet dabei den hinteren Rand (Enten) nach *Lebedinsky* und wird bei solitärem Auftreten als Überrest der großen Aponeurose aufgefaßt. Wir können hinzufügen, daß zwischen der vollen Ausbildung einer großen Aponeurose, wie sie bei *Anseriformes* auftritt, und dem einzelnen Ligamentum squamosomandibulare alle Übergänge beobachtet werden können (s. u.). Den rostroventralen Rand der großen Aponeurose bei *Anseriformes* bezeichnen wir als Ligamentum lacrimo-mandibulare (*Abb. 4*).

Stellen wir die Frage nach der konstruktiven Bedeutung der großen Aponeurose für die Kinetik, so ist die auffallendste Tatsache das laterale Überkreuzen des Jochbogens. D. v. Kripp, dem das Ligamentum squamosomandibulare bei der Präparation des Kolkrahen auffiel, betrachtete es (analog einem Gummiband) als ein elastisches Hemmungsband, welches die Kraft des *Musculus depressor mandibulae* abbremst (!). Dem genannten Ligament kann aber keine Hemmungsfunktion beim Öffnen des Schnabels zugesprochen werden. Die Betrachtung eines frischen Bänderpräparates zeigt ganz eindeutig, daß das Ligament bei der Öffnung des Schnabels erschlafft. In seinem histologischen Aufbau weist das Ligament keine elastischen Fasern auf (*Starcck*). In den Konstruktionen von v. Kripp liegt außerdem der Ansatz des Ligamentum squamosomandibulare zu weit rostral vor der angenommenen Drehachse (im Verhältnis zum vorderen Ansatz des Jochbogens).

Die Beteiligung des Bandes als Trageband bei Gleitbewegungen des angezogenen Unterkiefers nach rostral und caudal, ist denkbar. „Trage“-funktion kann auch dem Ligamentum iugomandibulare articulare, dem Ligamentum iugomandibulare externum, ferner allen vom Schädel an den Unterkiefer ziehenden Muskeln und letzten Endes dem Kiefergelenk selbst, das durch „Verzahnung“ sich erheblich an der Haltefunktion beteiligen kann, zugesprochen

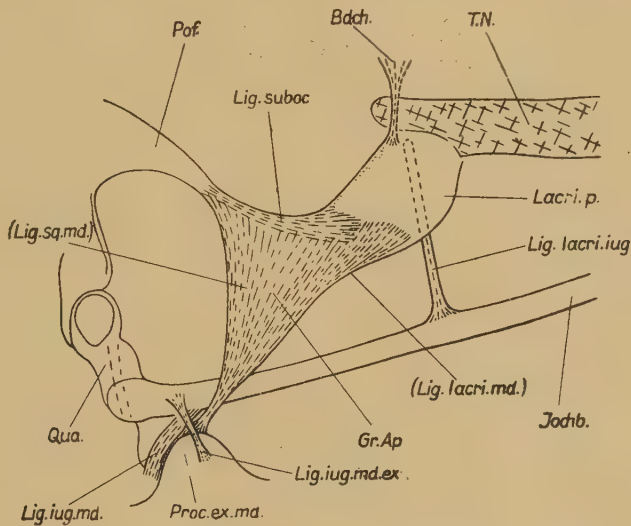


Abb. 4. *Cygnus olor*, Ansicht von rechts
Bandapparat

werden. Unter allen diesen Komponenten verschwindet, rein massenmäßig, selbst ein kräftig ausgebildetes Ligamentum squamomandibulare. Außerdem verwächst das Ligament in vielen Fällen mit seinem medialen Teil mit dem Jochbogen. Dieser Teil ist allerdings bei Nashornvögeln selbstständig (Pars squam. iugalis, Starck). In den meisten Fällen, in denen es nur als ein dünnes, unscheinbares Bändchen auftritt, schließt sich aber eine Funktion des Bandes im obigen Sinne von vorneherein aus. Stärke und Richtung der größeren Strukturen innerhalb der großen Aponeurose bei *Cygnus*, *Anser* usw. deuten aber auf eine gewisse Beanspruchung auf Zug hin (Abb. 4). Da sich jedoch bei der Öffnung des Schnabels, ganz entgegen der Auffassung von v. Kripp, die große Aponeurose entspannt und bei geschlossenem Schnabel nur ein mäßiger Spannungszustand herrscht, müssen wir die Ursache für die Faser-

orientierung woanders suchen. Beim Schnattern sind leichte, seitliche Verschiebungen und Verkantungen des scharf angezogenen Unterschnabels gegen den zugleich gesenkten Oberschnabel möglich. Hier kann die große Aponeurose (besonders das Ligamentum squamosomandibulare) als Sperrband dienen, was auch seine besondere Ausbildung gerade bei den Anseriformes verständlich macht.

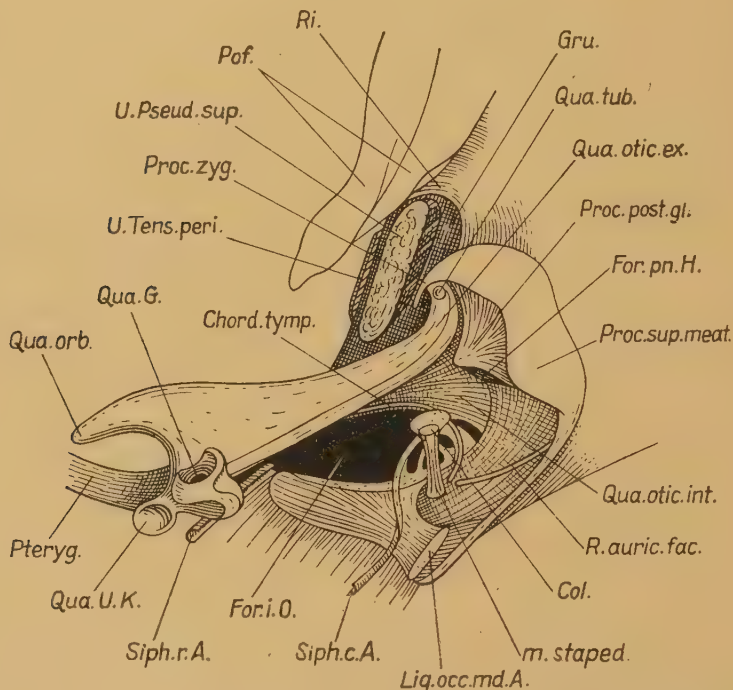


Abb. 5. *Buteo buteo*, Ansicht von links (Umgebung des äußeren Ohres)
Ansicht von caudal und lateral. Ursprung des Pseudotemporalis superficialis aus der Fossa
temporalis interna (Gru.)

Lakjer nennt (s. Abb. 121) bei der Trauerente den rostralen Anteil der großen Aponeurose (unser Lig. lacrimo-mandibulare) der vom Lacrimale zur Mandibel zieht, „postorbitalen Ligament“, bezeichnet jedoch mit dem gleichen Terminus das vom Squamosum zur Mandibel ziehende Ligament (Lig. squamosomandibulare¹) bei *Crypturus* (Abb. 118). Die

¹ Fiedler lehnt diese Bezeichnung ab und ersetzt sie wieder durch „Ligamentum postorbitale“ (1951 S. 267). Die Bezeichnung Ligamentum squamosomandibulare setzt voraus, daß am Aufbau des Processus postorbitalis in jedem Falle das Squamosum beteiligt sein müsse. — Wir unterscheiden inzwischen zweierlei Postorbitalfortsätze Proc. postorbitalis rostralis und Proc. postorbitalis (Tabelle I, S. 5). An dem Aufbau des letzteren Fortsatzes scheint immer das Squamosum beteiligt

Bezeichnung „Ligamentum postorbitale“ bedeutet bei Lakjer also nur, daß es sich hier um ein zur großen Aponeurose (s. o.) gehöriges Ligament handelt. In der Abbildung 121 von Lakjer ist übrigens das Ligamentum lacrimo-iugale („Lig.“) nur andeutungsweise dargestellt.

Dieses bisher nur bei Anseriformes bekannte Ligament (Lig. lacrimoiugale, Abb. 4) zieht vom medialen Lacrimale (Praefrontale) pars perpendicularis, z. T. auch vom Processus lateralis, zum Jugale. Die Beschreibung und Darstellung dieses Ligamentes von Lubosch (1933, S. 647, Abb. 8) können wir nicht ganz bestätigen, da das Band stets medial von der Basis der Pars lacimalis perpendicularis entsprang und außerdem nie in der angegebenen Richtung nach rostral verlief.

Ein knöcherner Subocularbogen tritt bei Scolopax, bei Papageien und bei Baumenten auf, während sich bei anderen Anseriformes, auch bei Haematopus ostralegus, nur eine sehnige Verbindung (Lig. suboculare) zwischen Lacrimale und Processus postorbitalis findet.

Vergleichen wir nun kurz die große Aponeurose bei Cygnus und Otogyps:

	Cygnus (Abb. 4a, vgl. 4b)	Otogyps (Abb. 1, 3a)
1. Auge	klein	groß
2. Postorbitalfortsatz	sehr stark rostral gerichtet	nicht rostral gerichtet
3. Proc. lacimalis perpendicularis	breit	schmal, lang
4. Verbindung zwischen Mandibel und Postorbital-Fortsatz	Ligamentum squamosomandibulare	Ligamentum squamosomandibulare
5. Verbindung zwischen Postorbitalfortsatz und proc. lacimalis perpendicularis	Ligamentum suboculare (knöcherner Subocularring bei Dendrocygna)	„fleischige“ Bänder mit accessorischen Knochenstücken
6. Verbindung zwischen Proc. lacimalis perpendicularis und Jugale	Ligamentum lacrimoiugale	starker Bindegewebsstrang
7. Verbindung der unter 4.—6. gen. Elemente	große Aponeurose	große Aponeurose

zu sein. Das Ligament entspringt nur von diesem Fortsatz, wir behalten deshalb die von Starck gebrauchte Bezeichnung bei. Bei Fiedler (S. 272) ist das Ligamentum squamosomandibulare bezeichnet als: Abb. 25A: Ligament der Sehnenplatte, Abb. 25B: Ligamentum postfrontale; Abb. 25C: Ligamentum postorbitale.

Besonderheiten von *Otogyps* gegenüber *Cygnus* sind aus der relativen Vergrößerung des Auges zu verstehen. Die große Aponeurose zieht bei *Otogyps* größtenteils über den Bulbus. Sie inseriert in ganzer Breite am dorsalen Rand des Jugale (Abb. 1, 3 a) und bildet eine schützende Platte vor dem mächtigen Bulbus. Das Ligamentum squamosomandibulare tritt stärker in den Vordergrund als bei *Anseriformes*. Dieser Zustand ist ausgeprägter bei *Buteo*, bei *Falco* und schließlich bei *Strix aluco*. Bei *Strix* ist die vordere Portion der großen Aponeurose ganz klar vom Ligamentum squamosomandibulare geschieden. Sie bildet über dem mächtigen, nach vorne gedrehten Bulbus, eine Schlinge auf dem Sclerotalring. Durch die Bulbusdrehung wurde die glatte, gerade Verspannungswand (Abb. 1: Gr. Ap.) durchbrochen und mitgenommen. Nur rostral unter dem Auge findet sich noch die ursprüngliche Anordnung. Während es in vielen Fällen sehr schwierig ist, den rostralen Teil der großen Aponeurose abzugrenzen, verhält es sich mit dem Ligamentum squamosomandibulare umgekehrt. Es ist in der Regel auch bei schwacher Ausbildung erkennbar und kann in folgender Weise auftreten:

1. lateral über einer schwächeren, großen Aponeurose, dabei annähernd frei, oder fest mit dieser an seiner medialen Fläche verwachsen (*Otogyps*, *Buteo*),
2. in die große Aponeurose eingewebt aber gut erkennbar (*Anas crecca*),
3. mit der großen Aponeurose verschmolzen, nicht mehr erkennbar (nur bei *Trachyphonus* und *Centropus* aufgefunden),
4. selbstständig auftretend, keine große Aponeurose erkennbar (*Phalacrocorax*),
- 4a) selbstständig auftretend, steht in Verbindung mit einem Ligamentum zygomaticum (bzw. mit der großen Aponeurose) (*Gallus iuv.*, *Phasianus*),
- 4b) selbstständig auftretend, spaltet kurz über dem Jochbogen einen kaudalen Teil ab, der direkt an dem Jochbogen-Quadratgelenk von dorsal inseriert (in einem Falle bei *Gallus*),
- 4c) selbstständig auftretend spaltet sich mehr oder weniger deutlich in zwei Insertionsteile: Pars mandibularis und Pars iugalis (am deutlichsten bei *Bucerotiden*; Starck Abb. 10),
5. völlig reduziert, entweder nur noch ein Rudiment am Proc. postorbitalis, oder aber ein vielfach gewundenes Bändchen in typischem Verlauf im Bindegewebe, beiderseits nachweisbar (nur bei *Asio otus*),
6. vollständiges Fehlen des Ligamentes bei *Alcedo ispida*, hier ist der rostrale Anteil der großen Aponeurose gut entfaltet.

Bei manchen Formen kommt es also, außer zu der erwähnten Zweiteilung der großen Aponeurose, in einen „vorderen und hin-

teren Abschnitt“ (Starck), auch noch zu einer Schichtung von lateral nach medial (Abb. 3 a, Sch. 1, Sch. 2). Die laterale Schicht (Sch. 1) wird vor allem durch das Ligamentum squamosomandibulare repräsentiert. Die „mediale“ Schicht steht meist in Verbindung mit dem erwähnten Band. Sie zieht unter dem Ligamentum squamosomandibulare hindurch, reicht vom Auge bis zum Ohr und besitzt in der Regel keine direkte Verbindung zum Unterkiefer. Nur in einem Falle (*Gyps fulvus*, Abb. 2), stand das Ligamentum iugomandibulare externum mit der medialen Schicht der großen Aponeurose in Verbindung, während sonst der Ansatz dieses Ligamentes immer deutlich von der großen Aponeurose getrennt ist. Die Funktion dieses Bandes muß daher vor allem als eine Verstärkung der Kapsel betrachtet werden; Lig. iugomandibulare externum und Lig. squamosomandibulare können in enger Beziehung stehen (Abb. 3 b). Bei *Falco tinnunculus* (Abb. 12 a) fand sich ein Lig. iugomandibulare articulare nur andeutungsweise. Es ist als ligamentöse Struktur hier nur noch in seinem unteren und laterocaudalen Teil ausgeprägt. Nach rostral reicht es etwa bis unter das Quadrat-Jugalgelenk, wo es durch die bei *Falco* besonders geformte Gelenkungsfläche des Unterkiefers (nach lateral hervorspringender Tuberkel) unterbrochen wird. Das Lig. iugomandibulare externum wurde stets lateral vom Lig. squamosomandibulare, im Gegensatz zu der Abb. 2 von Lebedinsky (*Alca torda*) aufgefunden.

Es drängt sich bei genauer Untersuchung immer mehr der Eindruck auf, daß es sich hier um Bildungen handelt, die ihren primären Charakter bereits verloren haben und nur noch im Dienste beiläufiger Aufgaben stehen. Die Behauptung von Meckel, es gäbe keine große Aponeurose (langes Band), sondern es handle sich hier um die Aponeurose des „Schlafmuskels“, wurde schon von Lebedinsky zurückgewiesen und ist morphologisch in keinerlei Hinsicht berechtigt. Lubosch hält es für wahrscheinlich, daß das Ligamentum squamosomandibulare und das Ligamentum lacrimoiugale Muskelanteilen homolog sein könnten. Auch Starck zieht diese Möglichkeit in Erwägung. Hofer betrachtet ebenfalls diese Strukturen als Rudimente. Er hält dabei aber eine Knochenhomologie für diese Elemente für wahrscheinlicher.

Interessant ist die mannigfache Richtung, in der das Ligamentum squamosomandibulare vom Processus postorbitalis über den Jochbogen zur typischen Insertion kreuzt. Messen wir den Winkel, den das Ligament bei geschlossenem Schnabel mit dem Jochbogen

bildet, finden wir für

<i>Turacus donaldsoni</i>	97°	<i>Vanellus vanellus</i>	112°
<i>Gymnoschizorhis person.</i>	91°	<i>Scolopax rusticola</i>	105°
<i>Opisthocomus cristatus</i>	79°	<i>Anas crecca</i>	78°

Nehmen wir diese Zahlen nur als Ausdruck der verschiedenen Lagebeziehungen, so können sie, innerhalb einer Familie, mit als Hinweis auf die verschiedenen Umgestaltungsstufen innerhalb dieser verwendet werden. Selbstverständlich kann eine derartige Winkelmessung nicht auf höhere System-Kategorien angewandt werden, weil hier, bei anderen Voraussetzungen, gleiche Winkel vorhanden sein können. Die Insertion des Lig. squamosomandibulare erfolgt, wie beschrieben, konstant unmittelbar rostral vom Kiefergelenk. Der Ursprung erfolgt am Postorbitalfortsatz, der aus den Elementen Squamosum, Pleurosphenoid und Postfrontale gebildet wird. Das Ligament scheint sich immer an der Grenze zwischen den typischen Bauelementen des Postorbitalfortsatzes zu befinden (Galli), selbst wenn gar kein eigentlicher „Fortsatz“ hier ausgebildet ist und ein rostraler Postorbitalfortsatz sich direkt hinter dem Auge befindet (Phalacrocorax, Ixobrychus, Abb. 10 c, d). So wird der Ursprung des Lig. squamosomandibulare, selbst bei erwachsenen Vogelschädeln, bei denen die Schädelelemente nahtlos miteinander verschmolzen sind, zu einem Wegweiser durch seine vermutlich phylogenetische Gebundenheit an die Ursprungs- bzw. Insertionsgebiete. Man vergleiche auch die Abbildungen (z. B. 11 a u. b) und beachte, wie selbst bei den extremsten Schädelverformungen das Lig. squamosomandibulare und sei es nur als dünnstes Fädchen, doch immer wieder an typischer Stelle aufzufinden ist. Auch zeigt sich z. B. bei Anser besonders deutlich (aber auch bei Otogyps u. a.), daß es, genau genommen, gar keine scharfe Grenze zwischen knöchernem Proc. postorbitalis und beginnenden Lig. squamosomandibulare gibt, sondern ein allmählicher Übergang stattfindet. Die Präparation einiger älterer Hühnerembryonen und juveniler Fasane unter dem Binocular, zeigte ein postorbital-spangenähnliches Gebilde (Archaeopteryx und Archaeornis). In dessen sind diese Beziehungen einer eingehenderen Untersuchung würdig. Bei Lacerta sind diese Verhältnisse genau umgekehrt ausgebildet: Die Verbindung vom dorsalen Teil des Squamosum nach ventralwärts (hinter dem Auge) ist knöchern, die von caudal (Ohr) zum rostralen Maxillare, sehnig.

3. Streckschädel und Knickschädel

Die Schrägstellung der Hirnachse zur Schädelbasis ist innerhalb der Aves in verschiedenem Grade ausgeprägt. Diese Schrägstellung scheint vor allem von der relativen Augengröße und dem relativen Gehirnvolumen abhängig zu sein, in gewissen Fällen kann sie auch von der Kaumuskulatur beeinflußt werden.

Das Foramen magnum weist in seiner Lagerung enge Beziehungen zur Gehirngestaltung auf. Die Lage dieses Foramens verwendete man bisher als Unterscheidungsmerkmal zwischen Knickschädel (Foramen magnum weist „nach unten“) und Streckschädel (Foramen magnum weist „nach hinten“). Zusätzlich wurde noch von der Stellung der Hirnachse zur Schnabelachse, ohne klare Definition, gesprochen. Es war damit die Abknickung des Spangenapparates (Visceroneuralknickung) gegen die Neuralkapsel gemeint.

Die Schnabelachse kann, besonders bei primitiven Formen, etwa in der Richtung der Schädelbasisachse (Basisphenoid) verlaufen (Abb. 6: T—Ba). Die überwiegende Mehrzahl unter den Vögeln ist aber sekundär derartig an ganz bestimmte Arten der Nahrungsaufnahme adaptiert, daß sich die Schnabelachse von Fall zu Fall in

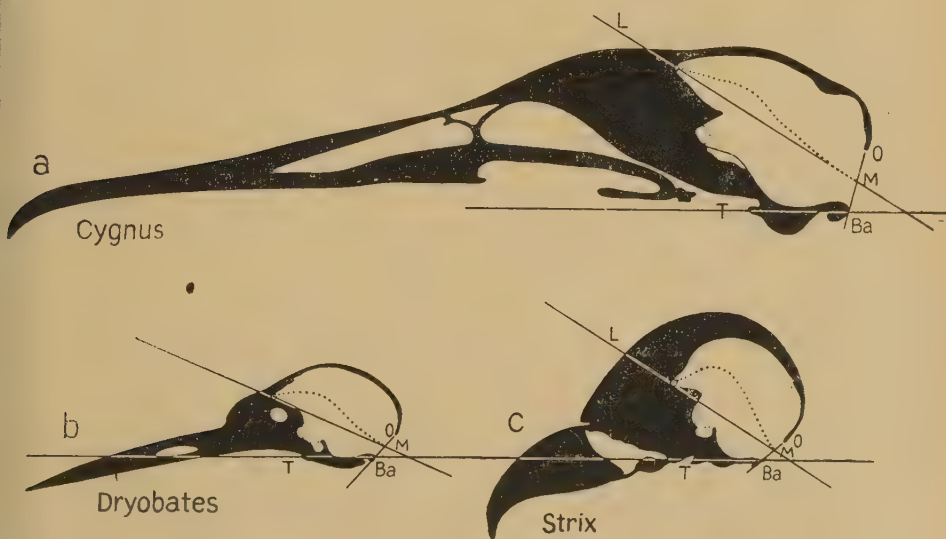


Abb. 6. Medianschnitte durch die Schädel von Cygnus (a), Dryobates (b) und Strix (c)

T — Ba verläuft von der Öffnung der Tuba auditiva zum Basion.

Ba — O = Foramen-magnum-Ebene

L — M verläuft durch den rostralen Zipfel des Lobus olfactorius und durch die Mitte der Foramen-magnum-Ebene. Die punktierte Linie zwischen L und M zeigt den Verlauf der Hirnachse an

sehr unterschiedlicher Art gegen die Schädelbasis abknicken kann. Es erscheint uns deshalb unzweckmäßig, beim Vogel, für eine vergleichende Betrachtung der Neuralkapsel (Lage des Foramen magnum, Hirnstellung) eine Achse des Spangenapparates heranzuziehen.

In der Abb. 6 sind Medianschnitte durch die Schädel von *Cygnus*, *Dryobates* und *Strix* dargestellt. Die Achse T—Ba liegt horizontal. Der Winkel TBaO drückt die „Nach-unten-Verlagerung“ des caudalen Randes des Foramen magnum aus. Der Winkel von *Cygnus* ist kennzeichnend für den Streckschädel. Wird der Winkel größer nähern wir uns dem ausgesprochenen Knickschädel von *Dryobates* und dem extremen Knickschädel von *Strix* (Abb. 6 b, c). Die Abhängigkeit der Lage des Foramen magnum (Winkel TBaO) von der relativen Augengröße und der relativen Gehirngröße zeigt sich sehr schön zwischen den beiden Knickschädeln *Dryobates* und *Strix*. Beide besitzen, ihrem hohen Organisationsgrad entsprechend, ein relativ großes Gehirn. Jedoch sind bei *Strix* die Augen in extremer Weise vergrößert, während *Dryobates* nur eine mäßige Augengröße besitzt. Entsprechend hat nun bei *Strix* eine sehr starke, bei *Dryobates* nur eine mäßige Aufrichtung des Gehirns stattgefunden. (Die dorsale Aufwölbung des Gehirns bei *Strix* kommt im Medianschnitt der Abb. 6 nur zum Teil zum Ausdruck, da hier zwischen beide Hemisphären, von dorsal her, eine Knochenlamelle hineinragt.) Zur Orientierung über die Abweichung der Hirnachse von der Geraden Lobus olfactorius-Foramen magnum, dient die Achse L—M.

4. Die Beziehungen des Adductor mandibulae zum Schädel

In Abb. 7 haben wir verschiedene Typen dargestellt unter gleichzeitiger Einzeichnung der wichtigsten, die Form des Vogelschädels beeinflussenden Faktoren. Der Vogel hat, im Vergleich zu Amphibien und Reptilien, vor allem eine Vergrößerung des Gehirns und der Augen erfahren. Es können Einbuchtungen der Hirnkapsel durch den Bulbus oculi entstehen. Durch die Ausdehnung des Gehirns wird auch die Ohrregion gewissen Umformungen (s. u.) unterworfen. Man beachte nun in der Abb. 7 die Größe und Lage des zwischen Auge und Ohr befindlichen Adductor mandibulae und die Lagebeziehung zwischen Auge und Ohr selbst. Wir wollen im Folgenden durch eine eher organische als formale Betrachtungsweise, aufzuzeigen versuchen wie sich die Zustände der unter-

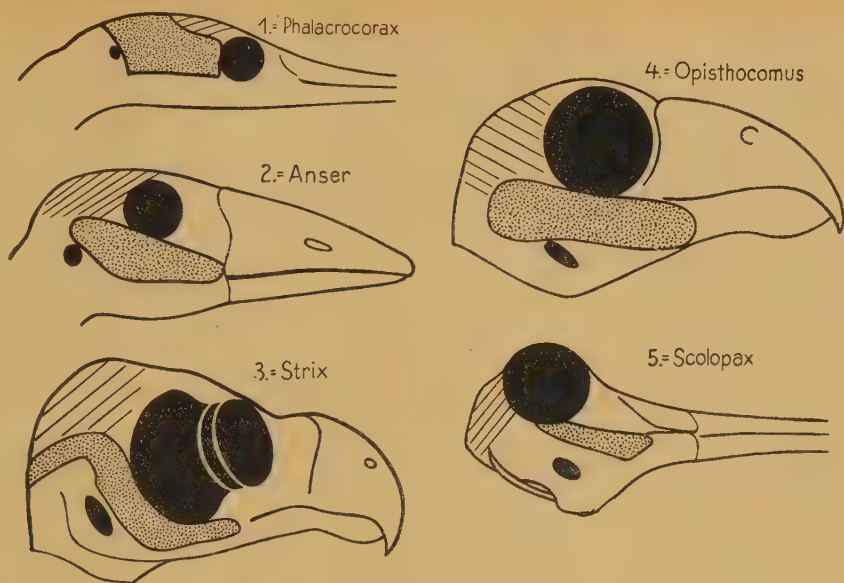


Abb. 7. Schädeltypen

1. = extremer Streckschädel (Phalacrocorax)
2. = Streckschädel (Anser)
3. = Knickschädel der Accipitres und Striges (Strix)
4. = Opisthocomus (Knickschädel)
5. = Scolopax (Knickschädel)

Der Adductor mandibulae externus ist punktiert, Auge und Ohr schwarz gezeichnet. Das Gehirn ist durch Querstriche angedeutet. Vergleiche die Lage- und Größenverhältnisse innerhalb jedes Typus!

1: schneller, fester Schnabelverschluss (Fische)

2. Schnattern

3. Mächtige Entwicklung des Auges bedrängt den Adductor externus (Reißarbeit mit dem Oberschnabel)

4. Weites Öffnen des Schnabels erforderlich (Blätter)

5. Arbeit mit der Schnabelspitze (Beobachte hier besonders die Verlaufsrichtung des Muskels und die des Schnabels) Siehe Text, S. 398

suchten Formen aufeinander beziehen lassen und wie sie von einem gemeinsamen Typus her zu verstehen sind.

Ausgangsform sei *Anser anser dom.*, da diese Form recht primitiv ist und im Verhältnis der wichtigsten Kopforgane zueinander Ähnlichkeit mit archaischen Formen bewahrt hat. *Anser* besitzt einen ausgeglichenen Streckschädel und ein kleines Auge; das Gehirn ist mäßig entwickelt und der Schnabel nicht stark verformt (cf. *Archaeopteryx* oder Reptilien wie *Euparkeria*). Die Kaumuskulatur ist verhältnismäßig einfach in Anordnung und Gliederung, da sie noch im Gleichgewicht mit den übrigen Faktoren steht. Dementsprechend müssen wir nun Formen, die nach der einen oder

anderen Richtung abweichen (Knickschädel, extremer Streckschädel) als sekundäre Formen auffassen.

Es wird also bei einer Betrachtung von Knickschädeln vorausgesetzt, daß sie von Vorfahrenformen abstammen, die Streckschädel besaßen. Vergleichen wir nun Anser mit Buteo, so ergibt sich folgendes:

Anser besitzt relativ kleine Augen. Der Postorbitalfortsatz kann sich daher ohne weiteres in ventrolateraler Richtung nach rostral über den unteren, hinteren Bulbusabschnitt vorrecken. Dadurch entsteht für den Adductor mandibulae externus ein nach rostrodorsal ausgedehntes, günstig gelegenes Ursprungsgebiet, welches sich nach caudal bis an das Ohr erstreckt. Ein Übergreifen des Adductor externus auf das Schädeldach ist nicht erforderlich. Anders ist es bei dem Knickschädel Buteo, einer Form mit extrem großen Augen. Hier wäre das Auge einem ähnlich verlaufenden Postorbitalfortsatz wie ihn Anser besitzt, direkt im Wege, denn der Bulbus wölbt sich weit nach lateral hervor. Der Fortsatz selbst besteht aber, trotz dieser umformenden Wirkung des Bulbus weiter — nach dem typisch konservativen Verhalten eines alten Bauelementes. Der Adductor externus besitzt durch diese Verlagerung kein rostrodorsales Ursprungsgebiet mehr, greift nun aber auf das Schädeldach über. Mit der relativen Zunahme der Augengröße wird ganz allgemein eine Änderung der Verlaufsrichtung des Postorbitalfortsatzes einhergehen. Der Fortsatz wird weiter nach caudalwärts gedreht. Er kann schließlich, bei genügender Länge, den caudolateralen Teil des Bulbus oculi nach hinten ganz abschirmen und damit als Ansatzgebiet für den Adductor externus ausfallen.

Bei Buteo wird also durch die frühzeitige, starke Ausbildung des Bulbus der Postorbitalfortsatz weit nach hinten gedrückt. Zugleich wird aber dadurch die gesamte über der Mandibel, in dem fraglichen Gebiet, befindliche Muskulatur des Adductor mandibulae nach hinten und auswärts (Gehirn!) verlagert. Ist der Adductor externus bei Anser flächenmäßig von caudal nach rostralwärts gerichtet, so finden wir ihn bei Buteo hinter das Auge „geklappt“, wie wir es in Abb. 9 a, b schematisch darstellen. Tatsächlich werden aber die einzelnen Adductor externus Portionen nicht einfach zurückgeklappt, sondern ineinander gestaucht. Außerdem ist nicht zu vergessen, daß wir trotz allem für Anser gewisse Spezialisierungen (z. B. die starke Ausprägung des rostralverlaufenden Postorbital-

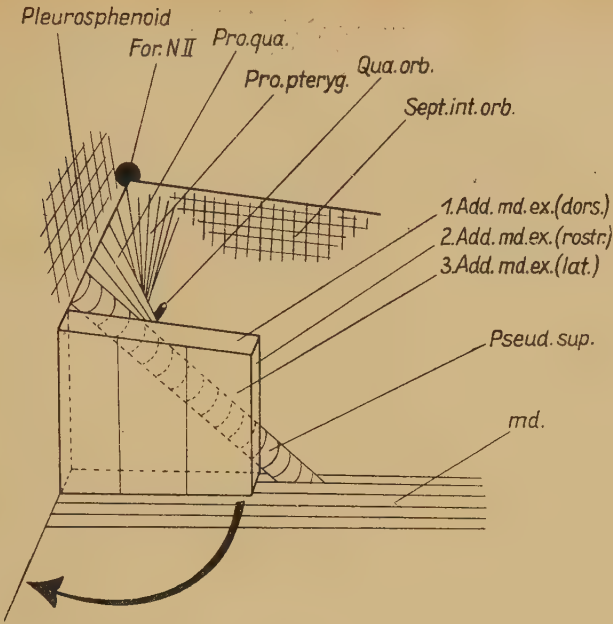


Abb. 9 a

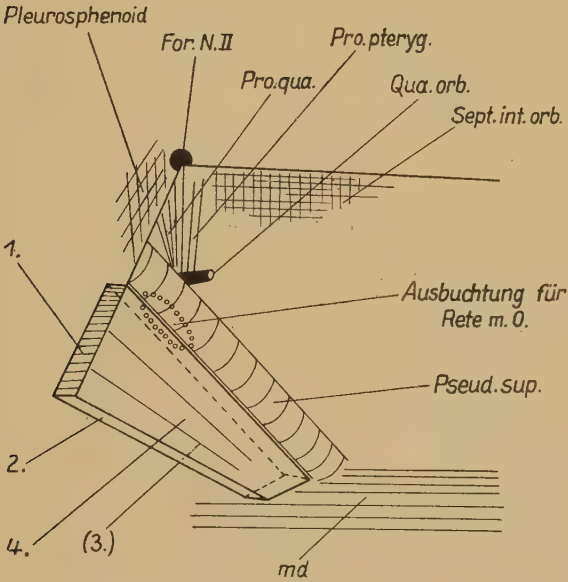


Abb. 9 b

Abb. 8. 1. Schema zur Lage des Adductor externus mandibulae zum Septum interorbitale; Ansicht von rechts, lateral
a bei Anser, b bei Buteo

Über „1.“ liegt der Postorbitalfortsatz (nicht eingezeichnet). Siehe S. 380

fortsatzes: Schnattern) in Abzug bringen müssen. So finden sich bei beiden Formen zwar die Aponeurose-1-Portionen¹⁾ direkt am Postorbitalfortsatz und rostral von den übrigen Portionen, bei Buteo aber liegt diese Portion medial von der Aponeurose-2-Portion. Würde es sich um ein einfaches Zurückklappen handeln, müßte diese Portion bei Buteo lateral liegen. Es ist eben bei allen diesen Vorgängen zu berücksichtigen, daß gleichzeitig der Schädel mit verformt wird. Wenn es sich hier wirklich um eine Zurückverlagerung im Sinne des Schemas Abb. 8c handelt, ergibt sich aber hieraus die Frage nach dem Nervenverhalten. Die aus dem Ramus mandibulae in den Adductor externus ziehenden Nerven müssen dann (z. B. Anser) nach rostral, bzw. (bei Buteo) nach lateral oder laterocaudal verlaufen. Daraus würde sich rückwirkend ergeben, daß die rostral ziehenden Nerven bei Streckschädeln lateral aus dem Ramus mandibulae austreten müßten, während die lateral ziehenden Nerven bei Knickschädeln caudal entspringen müßten. Tatsachen, von deren Richtigkeit man sich leicht an Beispielen (z. B. an allen von uns untersuchten Streck- und Knickschädeln) überzeugen kann.

Mit einer derartigen Verlagerung (Buteo) sind weitere Umformungen verknüpft. Durch den Bulbusdruck wird der gesamte dorsale, knöcherne Augenrand nach außen aufgebogen und erscheint durchscheinend dünn, die Pars horizontalis lacrimalis wird vom Frontale stark abgewinkelt. Es zeigt sich also bei solchen

¹ Wir unterteilen die drei grundsätzlichen Portionen (Lakjer, Lubosch, Starck, Hofer, Fiedler) des Adductor mandibulae externus in:

Aponeurose-1-Portion: Ursprung in der Temporalgrube (Externus temporalis). Insertion mit der Aponeurose-1 (= Stammsehne dieser Portion) am dorsalen Rand des Supraangulare (Proc. coronoideus). Innervation durch den N. externus superior.

Aponeurose-2-Portion: Entspringt mit der Aponeurose-2 vom Proc. zygomaticus und auch vom Tuberkel am oticalen Quadrat. Setzt fleischig an der lateralen Mandibel an (Laterale Mandibel-Portion). Innervation durch den Nervus externus medialis.

Aponeurose-3-Portion: Entspringt vom Processus oticus des Quadrates und vom caudalen, dorsalen Corpus quadrati. Die Insertion findet mit der Aponeurose-3, caudal von der Aponeurose-1, am dorsalen Mandibelrand statt. Die Innervation erfolgt durch den N. externus profundus I und II.

(Einzelheiten über Faser- und Innervationsverhalten werden an anderer Stelle publiziert).

Randgebieten kein weiterer Widerstand gegen den Bulbusdruck. Dies ist vor allem deshalb der Fall, weil sich das Auge schon in solchen Stadien ausdehnt, in denen diese Teile noch ohne weiteres anpassungsbereit sind. Ganz anders verhält es sich (s. o.) aber nach caudal: Hier trifft der Bulbus schließlich auf einen Gegendruck, nämlich auf das Gehirn, welches gewissermaßen ein zweites Druckzentrum darstellt, mit den Ohrkapseln als lateralen Seitenposten. Aber auch das Gehirn weicht dem stärkeren Druck aus und zwar

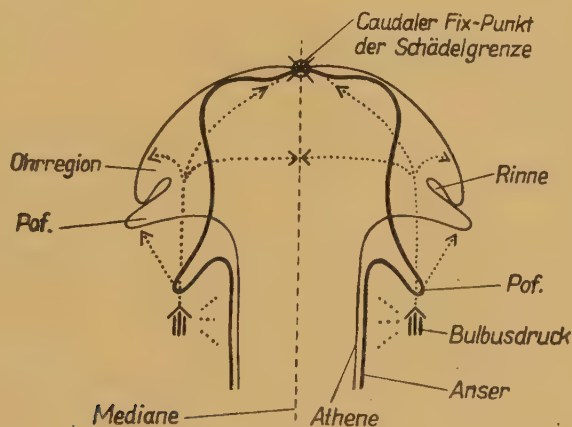


Abb. 8c 2. Schema zur Lage des Adductor externus mandibulae
Ansicht von dorsal

Es sind die Konturen von Anser und Athene zur Deckung gebracht. Die punktierten Linien stellen die Hauptdruckrichtungen dar. Beachte die durch den Bulbusdruck verursachte Zurücktauchung bei Athene. S. 396

durch Aufwölbung, durch Überlagerung des Foramen magnum und durch Ausdehnung nach lateral. Die caudale Grenze, die durch die Verbindung mit Wirbelsäule und Halsmuskulatur nur bis zu einem gewissen Grade verlagert werden kann, ist relativ konstant. Durch diese Umformung des Gehirns wird die Lage der Ohrkapsel mitbeeinflusst, besonders bei diesen spezialisierten Formen (Striges; Knickschädel), bei denen eine (zusätzliche) relative Gehirnvergrößerung (binoculares Sehen! hochentwickeltes Gehör!) eingetreten ist. Die Gehirnvergrößerung (und Aufrichtung) führte ganz allgemein bei den Aves schon zur „Niederlegung der Labyrinthkapsel nach der Schädelbasis hin“ (Gaupp), im Vergleich zu Amphibien und Reptilien (s. Abb. 8 c).

Bei Anser (Cygnus) waren die Temporalgruben völlig durch das Hervordrängen der Hirnkapsel ausgeebnet (vgl. Lakjer S. 43).

Bei zunehmender Augengröße und entsprechendem Gegendruck von caudal wird aber wieder die Bildung einer Grube im temporalen Gebiet (Temporalgrube) beginnen. So sehen wir bei Gallus eine wohlausgerundete Temporalgrube, obgleich der Externus temporalis (s. Anm. S. 394) nicht wesentlich auf das Schädeldach hinaufgreift. Die Grube ist also nicht durch die Muskulatur, sondern durch die Massenverteilung entstanden: Gehirn und Ohr wölben sich caudal nach außen vor. Rostral greift der Postorbital-

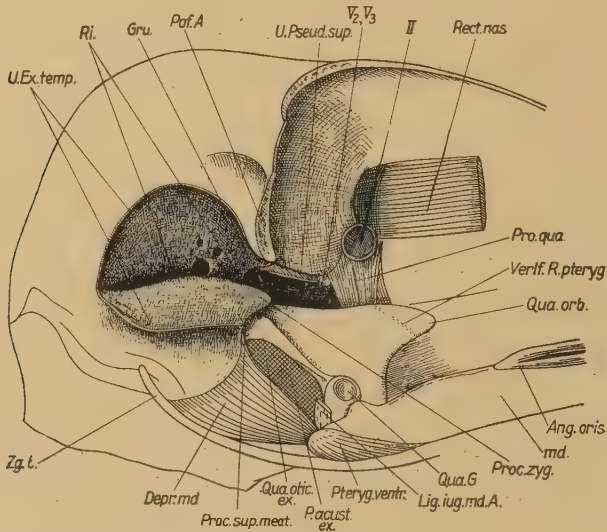


Abb. 9. *Buteo buteo*, Ansicht von rechts

Pof. reseziert. Darstellung der inneren Temporalgrube (Recessus temporalis internus = Gru.) und der Temporalgrube (U. Ex. temp. und Ri.) Die Foramina in der Temporalgrube (zwischen den Verweisungsstrichen „Ri.“) sind individueller Natur. Sie kommunizieren unmittelbar mit der inneren Temporalgrube

fortsatz nach lateral aus. Bei *Strix aluco* ist aus der Temporalgrube eine tiefe Rinne geworden, die sich zwischen Postorbitalfortsatz und Ohrlamelle hinzieht und ventral den Raum der Fossa temporalis interna (innere Temporalgrube. Abb. 9: Gru.) mit einbezieht. Der Teil der Kaumuskulatur, der in der Temporalgrube entspringt, muß sich den veränderten Lagebedingungen anpassen, denn die Temporalgrube ist der passive, formbare Teil zwischen den beiden großen Druckzentren Auge und Hirn. So wird eine wenig ausgerundete Temporalgrube (*Gallus*) während der Entwicklung durch die zunehmende Rückverlagerung des Postorbitalfortsatzes und das Herausdrängen der knöchernen Teile nach lateral, über der

Ohröffnung und dem Proc. oticus quadrati, zu einer schmalen Rinne zusammengefaltet werden, deren innere Ränder sofort miteinander verwachsen. Dieser Vorgang kann am Vogelschädel durch die „Pneumatisation“, der Ausbildung von zahlreichen, kleinen Verstreungen in pneumatischen Räumen, leicht vonstatten gehen. Durch diese Konstruktionsmethode ist der Vogelschädel überhaupt erst in die Lage versetzt, derartige Umformungen erfolgreich durchzuführen. In dieser Fähigkeit sind die Aves höher spezialisiert als die Säuger. Man ist fast versucht davon zu sprechen, daß je „pneumatisierter“ ein Vogelschädel ist, um so stärkeren Umformungen er während der Entwicklung unterworfen war. An einem stark asymmetrischen Schädel von *Buteo* (Abb. 9) fanden wir die Ausfüllung der Rinne (Ri.) noch unvollständig und schwach. Der Zusammenhang zwischen innerer Temporalgrube (Fossa temporalis interna) und Temporalgrube ist hier im Gebiet der Rinne angedeutet (s. Abb. 9).

Zur Erklärung des extremen Streckschädels (*Phalacrocorax*) gehen wir ebenfalls von Zuständen aus, wie sie *Anser* zeigt. Das vorherrschende Moment ist hier nicht die Entfaltung des Augapfels, sondern die der Adductorenmuskulatur (fischende Lebensweise). Die Kaumuskulatur umhüllt hier den caudalen Anteil des Schädels und gräbt tiefe Furchen in diesem Gebiet ein. (Zur Vergrößerung des Gebietes für den Muskelansatz dient auch der mächtige Proc. styloformis!) Das Gehirn und das Auge liegen im Vergleich zu *Anser* viel weiter rostralwärts (s. Abb. 7, 10 d). Sprachen wir beim Knickschädel von einer Zurückstauchung, so erscheint es angebracht, hier von einem dorsocaudalem „Eindrücken“ zu sprechen. Durch letzteres wird unter anderem das Auge in rostro-ventraler Richtung verlegt. Interessant ist in diesem Zusammenhang ein Vergleich folgender Reihe: *Ciconia-Canchroma-Ixobrychus-Phalacrocorax* (Abb. 10 a—d), die sich mit der von Fürbringer, s. Brehm Bd. 6, und der von v. Kripp (35) auf anderem Wege gefundenen, vollkommen deckt. Wir wollen hier noch auf die Ausbildung des rostralen Postorbitalfortsatzes besonders hinweisen: *Ciconia* besitzt nur den Postorbitalfortsatz (Abb. 10 a: Pof.), der rostrale Aponeurose-1 Kopf setzt unmittelbar an diesem an. Von *Canchroma* (Abb. 10 b: Pof. und Rostr. pof.) über *Ixobrychus* (Abb. 10 c) bis zu *Phalacrocorax* (Abb. 10 d), sehen wir das „Entstehen“ und „Vorwandern“ des rostralen Postorbitalfortsatzes. Diese Reihe ist jedoch auch in der entgegengesetzten Richtung les-

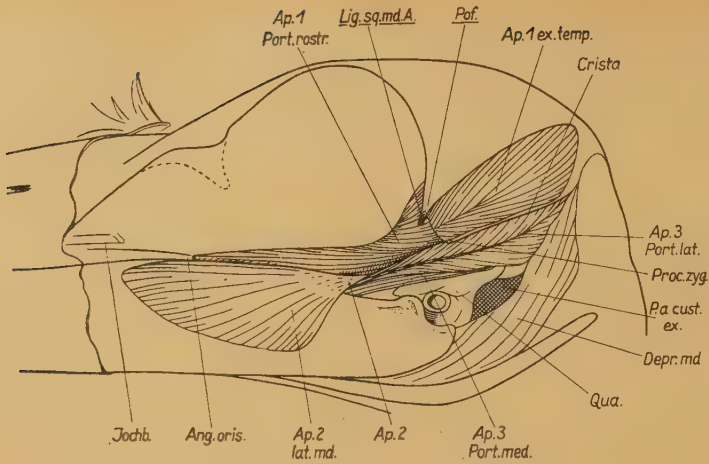


Abb. 10a *Ciconia alba*, Ansicht von links
Haut und Jochbogen entfernt

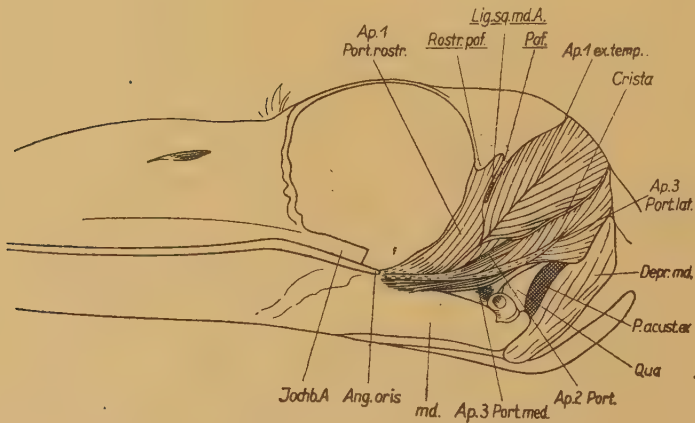


Abb. 10b. *Canchrocha cochlearis*, Ansicht von links. Haut und Jochbogen entfernt

bar. Für die extreme Streckung bei *Phalacrocorax* gibt auch der stark rostral gerichtete Verlauf des Protractor quadrati einen Maßstab.

Eine ganz andere Möglichkeit ist bei *Scolopax* verwirklicht. Wirkte bei den Raubvögeln der Druck des Bulbus durch seine Eigenentwicklung direkt von caudal her gegen den rostralen Hirnabschnitt, so ist der Bulbus oculi bei *Scolopax* über letzteren hinweg „gerollt“. Das Auge liegt nicht mehr vor, sondern über dem Gehirn (Abb. 7. 11 b). Bei dieser Verlagerung des recht großen Auges nach caudodorsal, blieb das rostroventral liegende Gebiet

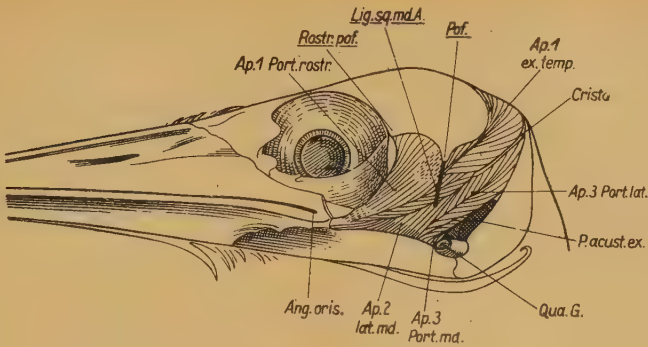


Abb. 10c. *Ixobrychus minutus*, Ansicht von links. Haut und Jochbogen entfernt

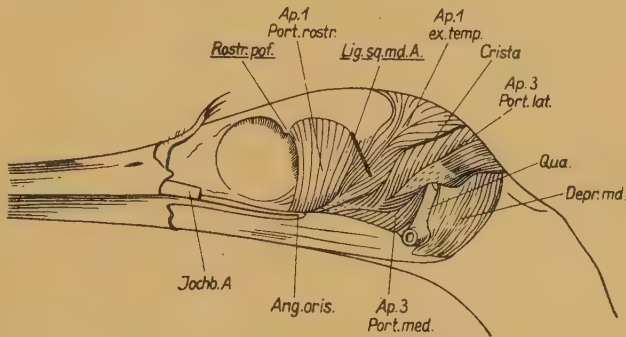


Abb. 10d. *Phalacrocorax carbo*, Ansicht von links. Haut und Jochbogen entfernt

relativ unbeeinflusst. Das Lacrimale bildet eine blasig aufgetriebene Wand vor dem sonst nach rostral ungeschützten Auge. Diese Seite des Auges ist durch die Lebensweise (stochern in bewachsenem Boden) besonders exponiert. Das Lacrimale zieht so in mächtiger Ausbildung um den Bulbus herum und geht kontinuierlich in den, durch die dorsale „Auflagerung“ des Auges auf den Schädel, nach rostral gerückten Postorbitalfortsatz über. Die völlig knöcherne Einrahmung des sehr großen, eigenartig gelagerten Auges, bei diesem Knickschädel, ermöglicht zugleich einen sicheren Ausgleich für die durch den Schnabeldruck entstehenden Spannungen. Vergleichen wir die Verhältnisse von *Vanellus* (Abb. 11 a) mit denen von *Scolopax* (Abb. 11 b), so haben wir in *Vanellus* gewissermaßen den Ausgangszustand dieser Umbildungen vor uns. Der Winkel, den das Ligamentum squamosomandibulare bei *Vanellus* mit dem Jochbogen bildet, ist größer als bei *Scolopax*, weil das Ligament bei ersterem hinter dem Auge entspringt und so dem caudal wir-

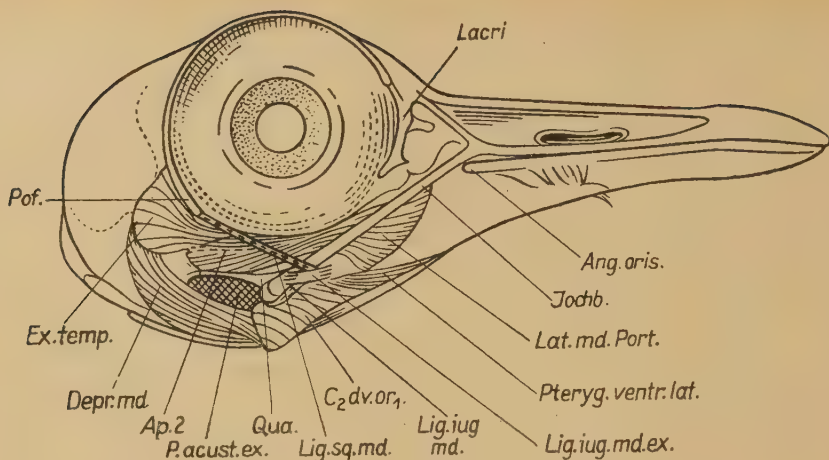


Abb. 11a. *Vanellus vanellus*, Ansicht von rechts. Haut entfernt

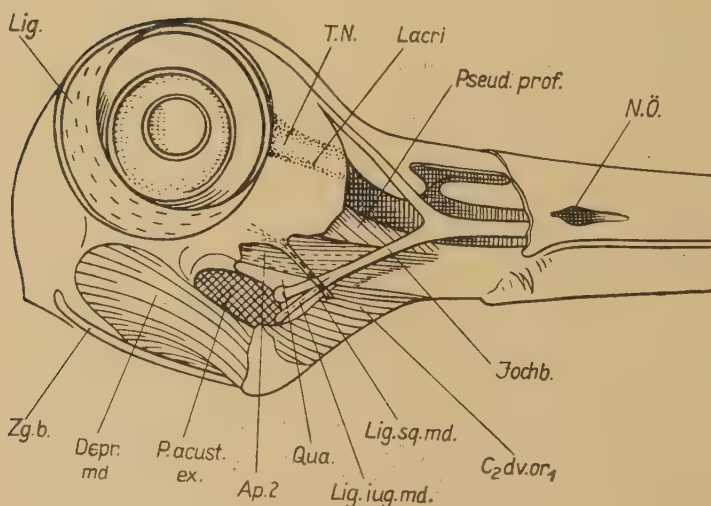


Abb. 11b. *Scolopax rusticola*, Ansicht von rechts. Haut entfernt

kenden Bulbusdruck ausgesetzt ist, während es bei *Scolopax* mit dem Postorbitalfortsatz nach rostral geschoben wurde. Die Insertion ist bei beiden gleich geblieben. Ferner ist der Externus temporalis der Aponeurose-1-Portion bei *Scolopax* reduziert worden. (Man setze nur das Auge von *Vanellus*, Abb. 11 a, in die Position, die es bei *Scolopax*, Abb. 11 b, einnimmt! Beachte dabei die Auge-Ohr-Lagebeziehung.)

Aus dem Vorhergehenden ergab sich, daß am Vogelschädel eine enge Beziehung zwischen der relativen Augengröße und der „Schrägstellung“ der Hirnkapsel besteht. Weiterhin zeigte sich das Ansatzgebiet der Kaumuskulatur in weitgehender Abhängigkeit von den gegenseitigen Beziehungen der erstgenannten Faktoren. Die Untersuchung der gegenseitigen Abhängigkeit der verschiedenen, formgestaltenden Elemente am Vogelschädel muß also auf anderen Gegebenheiten aufbauen, als eine gleiche Untersuchung am Säuger- und Menschenschädel.

5. Bemerkungen zur verwandtschaftlichen Stellung der *Accipitres* und *Striges*

Wenn wir oben *Falco* und *Athene* in eine Reihe brachten, so wollen wir diese angedeuteten Zusammenhänge in einigen Punkten jetzt näher erläutern. Hierbei ist das Verhalten der Aponeurose-1-Portion und ihres temporalen Anteiles besonders geeignet. (Die Aponeurose-1-Portion entspricht etwa dem *Adductor mandibulae externus superficialis* Lakj. r. Den temporalen Anteil dieser Portion bezeichnen wir mit „*Externus temporalis*“. Die Fasern dieses Kopfes inserieren an der Aponeurose 1, der Stammsehne der Aponeurose-1-Portion. Vgl. Anmerkung S. 394.)

Bei *Otogyps* (ähnlich bei *Gyps* Abb. 2), mit relativ wenig vergrößertem Auge, ist ein wohlausgebildeter, ventral eingestellter Postorbitalfortsatz vorhanden. Der *Externus temporalis* greift zwischen Ohr und Postorbitalfortsatz breit auf das Schädeldach hinauf. Ähnliche Verhältnisse finden sich bei *Buteo*, *Astur* und *Accipiter*, wenngleich bei diesen der Postorbitalfortsatz weiter caudalwärts gedrückt ist und dadurch der Zwischenraum Ohr-Postorbitalfortsatz enger geworden ist (Reduction der Aponeurose-1-Köpfe). Von diesen Verhältnissen ist *Falco* (Abb. 12a) deutlich unterschieden, einerseits durch weitere Caudalverschiebung, Verlängerung und Verschmälerung (der Breite, nicht der Tiefe nach) des Postorbitalfortsatzes, andererseits besonders durch die Ausprägung des äußeren Ohres, vor allem durch das Entstehen der „Ohrlamelle“ (Abb. 12a: Lam.). Die Aponeurose-1-Portion erscheint deshalb bei *Falco* gegenüber *Otogyps* viel stärker reduziert und zusammengedrängt. Mit dem Aufwölben der äußeren Ohrregion, dem Vordringen der Lamelle nach ventral und rostral wird der *Proc. zygomaticus*, das Ansatzgebiet der Aponeurose 2

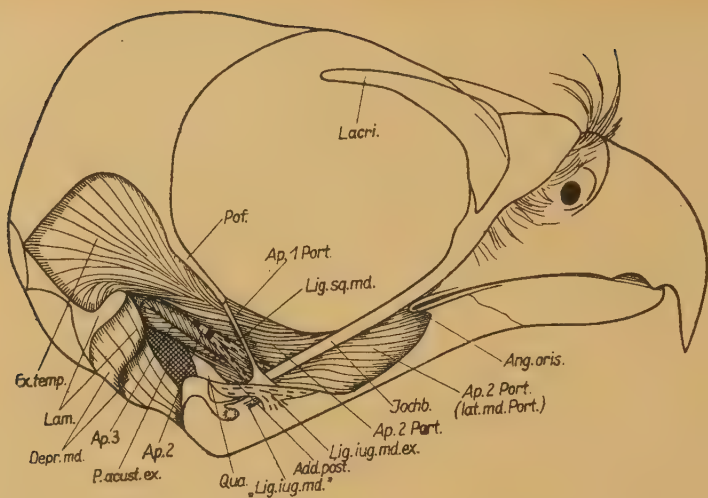


Abb. 12a. *Falco tinnunculus*, Ansicht von rechts. Vergleiche die Form, Länge und relative Lage des Proc. postorbitalis mit Abb. 1, 2, 12b, und c. Beachte das Auftreten der Ohrlamelle (Lam.), die z. T. durch Fasern des Depressor mandibulae (Depr. md.) verdeckt ist. Proc. lateralis reseziert

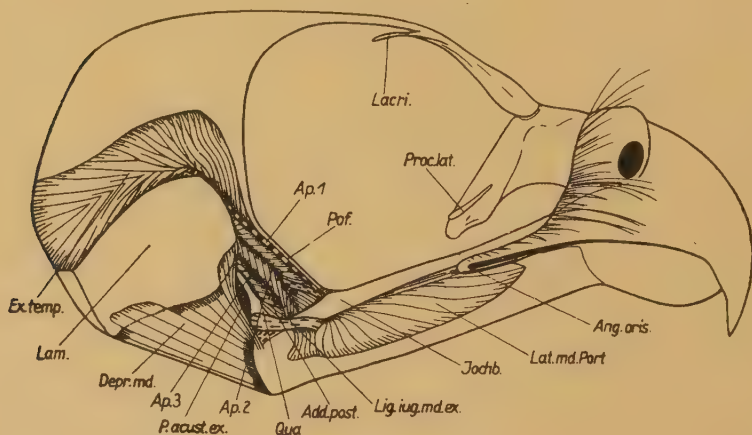


Abb. 12b. *Athene noctua* I, Ansicht von rechts. Beachte die mächtige Ohrlamelle (Lam.) und den weit nach ventral reichenden Proc. postorbitalis

(Abb. 12a: Ap. 2) überwölbt. Die caudalen Ursprungsgebiete der weiter dorsalwärts entspringenden Aponeurose-1-Portion werden nach rostral verschoben. Dadurch entsteht für die Aponeurose-2-Portion Platz, um sich nach rostralwärts auszubreiten. Die Aponeurose-2-Portion überdeckt die Aponeurose-1-Portion von lateral und geht unmittelbar, fast ohne die gewöhnliche Einknickung in

der Faserrichtung, zum Ansatz an die laterale Seite der Mandibel über (Abb. 12 a: Ap.-2-Port.; lat. md. Port.). Bei *Falco* dominiert dieser Teil der Aponeurose-2-Portion ausschließlich am Unterkiefer. Er erstreckt sich bis an den Mundwinkel, während die Aponeurose 1 dorsal und leicht rostral vom Aditus canalis primordialis inseriert. Die Weiterbildung des Zustandes von *Falco* sehen wir bei *Athene* (Abb. 12 b). Es findet sich hier eine weitere Verlängerung und Verschmälerung des Postorbitalfortsatzes und eine weitere Caudalverlagerung. Der Fortsatz, der schon bei *Falco* keine

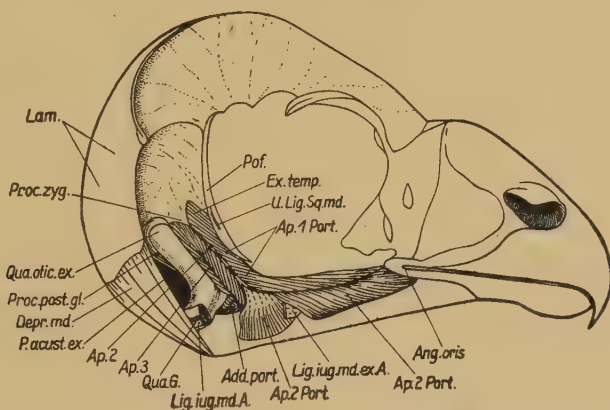


Abb. 12 c. *Asio otus*, Ansicht von rechts. Ausdehnung der Ohrlamelle (Lam.nach) dorsal. Der Proc. postorbitalis liegt relativ caudal. Der Externus temporalis ist rudimentär

Rolle mehr als Muskelansatzgebiet spielt, wird zum hinteren Widerlager des nunmehr stark lateral herausgedrehten, in sich verlängerten Bulbus (binoculares Sehen). Der Fortsatz neigt deshalb dazu mit seiner medialen Kante mit dem Schädel zu verschmelzen. Wir sehen aus dem Vergleich der Abbildungen deutlich die fortgeschrittene Reduktion und Verlagerung der Aponeurose-1-Portion bei *Athene* gegenüber *Falco* (Abb. 12 a und b). Bei *Athene* blieb nunmehr fast nur die Sehne der Aponeurose-1-Portion übrig, welche die Verbindung zwischen dem Externus temporalis und der Mandibel aufrecht erhält. Der Externus temporalis liegt über dem aufgewölbten, stark nach rostral ausgedehnten äußerem Ohr (Abb. 12 b: Ex. temp.). Diese Verschiebung des Externus temporalis ist hier durch das weitere Zusammenrücken von Auge und Ohr verursacht, ein Vorgang der Rückwirkung auf die ganze Schädelgestalt hat. Während die Wirkungsrichtung des Musculus adductor mandibulae externus mit der

Verlaufsrichtung des Muskelbauches bei *Falco* zusammenfällt, ist bei den Eulen (*Athene*, *Strix*, *Bubo*) der Muskelbauch nach oben und hinten auf das Schädeldach verschoben. Seine Faserrichtung ist annähernd parallel zur Längsachse des Unterkiefers gerichtet. Eine wirksame Tätigkeit dieses Muskels wird daher nur durch die Entwicklung der Aponeurose 1 zu einem reinen Zugseil möglich. Jedoch liegt hier diese Art der Kraftübertragung schon hart an der Grenze eines gerade noch möglichen Nutzeffektes.

Einen weiteren Schritt in der geschilderten Entwicklungsrichtung machte *Asio otus*. Der *Externus temporalis* ist nur noch auf Grund seiner Innervation und Lage als äußerst reduziertes, dorsales Anhängsel der restlichen Aponeurose-1-Portion zu erkennen (Abb. 12c: *Ex. temp.*). *Asio otus* besitzt gegenüber *Strix* eine weitere Ausdehnung des äußeren Ohres. Die Folge war die Rückbildung des *Externus temporalis*, Ausebnung seines Ursprungsgebietes und entsprechende Reduktion der Aponeurose-1-Sehne. Daß diese Vorgänge sich erst in der Ontogenese bei *Asio otus* selbst abspielen können, ist, wie wir aus verschiedenen Anzeichen zu ersehen glauben, durchaus möglich. Im Knochen findet sich eine helle Zone dort, wo der *Externus temporalis* bei *Strix* liegt. Der rudimentäre *M. externus temp.* ist individuell sehr verschieden ausgebildet. Er kann als schmales Band noch ein Stück weit nach dorsal reichen. Auch ist bei *Asio otus* ein völlig funktionsloses *Lig. squamosomandibulare* nachweisbar. Es zieht sich vom Postorbitalfortsatz als viel zu langes und daher vielfach geschlängelttes Bändchen, im Bindegewebe, typisch über den Jochbogen zur Insertion an den Unterkiefer.

Im Prinzip finden sich bei *Tyto alba* die gleichen Verhältnisse wie bei *Asio otus*. Ein typischer *Nervus externus temporalis* ist auch hier noch nachweisbar. Interessant ist bei *Tyto* das hier deutlich zu beobachtende Verhalten des *Lig. squamosomandibulare*. Die dorsale Spitze zeigt etwa den „normalen“ Ursprung vom „normalen“ *Proc. postorbitalis* an. Das Ligament hängt von hier aus noch ein Stück nach ventral, als Ausdruck der ersten Wachstumsvorgänge, mit dem Postorbitalfortsatz zusammen. Darunter findet dann doch die Trennung beider statt, da die Insertion des Ligamentes in caudalem Gebiet liegt, die weitere Wachstumsrichtung des *Proc. postorbitalis* aber vom rostral liegenden Bulbus bestimmt wird, dem sich der Vorsatz von hinten her anlegt. Der Verlust des *Externus temporalis* ist bei *Tyto* durch sehr starke Entfaltung des

weit rostral inserierenden (typisch für *Tyto*) *Pseudotemporalis superficialis* besser ausgeglichen als bei *Asio*. Obgleich man *Tyto* mit *Asio otus* auf eine Stufe stellen kann, so erscheint doch *Tyto* als das Endglied einer anderen, wenn auch ganz ähnlichen Reihe.

Fürbringer und Gadow nehmen eine große Kluft auf morphologischem Gebiet zwischen *Accipitres* und *Striges* an. Unsere Untersuchungen ergaben einige Befunde, die diese Kluft zu überbrücken geeignet erscheinen.

Berücksichtigt man die Variationsbreite des Muskelverhaltens in anderen Ordnungen der Aves, so muß die allzuweitgehende Ähnlichkeit zwischen den beiden in Frage stehenden Ordnungen besonders skeptisch stimmen. Sollte hier alles Konvergenz sein? Es steht wohl außer Zweifel, daß es sich z. B. bei der bei *Falco* begonnenen und bei *Athene* weiter durchgeführten Ausbildung der Ohrgegend (Lateraldrehung des Auges usw.) um einen sekundären Vorgang handelt. Wir sehen nun aber, wie sich diesen sekundären, „neuen“ Zuständen der „alten“, konservative Typ der *Accipitres*-*Trigeminus*-Muskulatur hartnäckig zu erhalten und anzupassen sucht. Für diesen Zustand selbst aber ist, innerhalb der untersuchten Eulen, noch keine endgültige Lösung gefunden. Diese Formen können sich also mit diesen sekundären Gegebenheiten noch gar nicht abgefunden haben. Die gleiche Ernährungsweise (Mäuse: *Falco*, *Strix*), ein an sich wichtiger und oft genannter Gesichtspunkt, kann hier nicht als Gegenbeweis angeführt werden, denn wenn grundsätzlich verschiedene Anlagen vorhanden sind, kann das gleiche Problem auf verschiedene Weise gelöst werden. Man denke an *Dacelo gigas*, der auch hauptsächlich Mäuse und Kleinwirbeltiere frißt!

Das Leben in der Dämmerung läßt ebensowenig auf Verwandtschaft schließen, wie etwa das Leben im Wasser. Fürbringer lehnte den Begriff der alten Schule, „Raubvögel“, als Sammelbegriff ab. Er vereinte aber andererseits in der Dämmerung lebende Formen miteinander (z. B. Uhu und Ziegenmelker!), ohne hier auf die Möglichkeit einer Konvergenz, für die oft reichlich dürftigen, gemeinsamen Merkmale, hinzuweisen.

Weiterhin ist zu beachten, daß innerhalb der *Accipitres* zu *Falco* ein größerer Abstand zu bestehen schien (vgl. auch Suschkin), als er sich zwischen *Falco* und *Athene* darstellte, daß weiterhin aber *Athene* (*Strix aluco*) eher mit *Falco* als mit *Tyto* vergleichbar ist! Man denke ferner an die verhältnismäßig leicht voneinander

ableitbaren Zustände in der Reihe Otogyps—Falco—Athene—Asio und dagegen an die enormen Schädelumformungen zwischen Vannellus und Scolopax, oder an die Reihe von Phalacrocorax bis Ciconia.

Es scheint so, als ob Fürbringer und Gadow größere Schwierigkeiten zu überwinden hatten, um die Stellung der Eulen in ihrem System ausfindig zu machen, nachdem Fürbringer den Begriff „Raubvögel“ nicht mehr anerkannte. Vielleicht befanden sich auch diese Autoren hier an einem Punkt, an dem die bis dahin angewandte Methode, die Verwendung von zahlreichen und raffiniert kombinierten Einzelmerkmalen, versagte. Hinzu kommt, daß die Art einer derartigen Kombination und Bewertung, vielleicht oft unbewußt, vom betreffenden Autor bestimmt wurde, weshalb jeder der zahlreichen Systematiker, der eine derartige Methode anwendete, zu anderen Ergebnissen kam. (So „unterscheiden“ sich z. B. auch Athene und Falco in der Form der Temporalgrube durch den verschiedenen Abdruck, den der Externus temporalis am mazerierten Schädel hinterläßt!)

Gadow schreibt: „Wie die kritische Sichtung aller zugänglichen Merkmale vorzunehmen ist, darüber lassen sich kaum allgemeingültige Regeln aufstellen; das Verfahren wechselt notwendigerweise je nach den zum Vergleich herangezogenen Vogelgruppen, denn dasselbe Organ, welches bei einer Gruppe von großer taxonomischer Wichtigkeit ist, erweist sich bei anderen als indifferent oder als wertlos... Raubvögel sind ein ebenso rein physiologischer Begriff wie Schwimmvögel... Fürbringer endlich hat die nahe Verwandtschaft der Striges mit den Caprimulgi und Coraciae nachgewiesen, und indem er diese als drei Zweige der Coraciiformes betrachtet, hat er wieder einmal das Richtige klar und zweifellos getroffen. Der alte Aberglaube der Striges-Accipitres-Verwandtschaft wird trotzdem noch lange spuken.“

Nachdem Gadow auf diese Art seinen Standpunkt dargelegt hat, folgt dann über vier Seiten eine Vergleichung der Eulen mit den Accipitres usw., welche in dem Für und Wider der sehr zahlreichen Merkmale in ziemlichem Gleichgewicht bleibt. Es fehlt jedoch allen Eulen der Musculus ambiens, bei allen Accipitres ist er vorhanden. Dieser Muskel wird als entscheidend trennender Faktor betrachtet. Tatsächlich ist aber dieses Merkmal eins von denjenigen, die unbedingt aus dem Zusammenhang verstanden werden müssen. Uns erscheint jedenfalls die Reduktion eines

Muskels bei den Eulen eher denkbar als bei den Accipitres. Ob nun das Fehlen dieses Muskels absolut gegen eine gemeinsame Grundform (Ausgangsform) beider Gruppen spricht, auch wenn dazu ein unterschiedliches Verhalten der Darmlagerung und der Form des Syrinx kommt, welche nicht immer unter die adaptiven Merkmale (wie Gefieder usw.) gerechnet werden können, wollen wir vorläufig dahingestellt sein lassen, da wir unser Urteil hier nur auf Grund der Kenntnis der jeweiligen Schädel — nicht des ganzen Vogels — fällen. Wir beabsichtigen aber in einer späteren Arbeit dieser Frage weiter nachzugehen und neben anatomischen und funktionellen Betrachtungen auch die Verhaltensweisen zu berücksichtigen. Wir bezweifeln nach den mitgeteilten Befunden aber doch die Berechtigung einer extrem scharfen Trennung zwischen Accipitres und Striges, wie sie von Fürbringer und Gadow durchgeführt wurde, nämlich: „Die nächsten Verwandten der Eulen sind ... Podargus und trotz seiner Fruchtnahrung auch Steatornis.“

6. Ergebnisse der Untersuchungen

In der vorliegenden Arbeit wird einleitend die Frage der Hirnaufrichtung („Schrägstellung“) bei der Aves im Vergleich zu niederen Tetrapoden behandelt. Dabei wird zu der von Weidenreich (1924) gegebenen Erklärung dieses Zustandes — soweit er sich auf die Aves bezieht — kritisch Stellung genommen.

Die bisher gebräuchlichen Bezeichnungen „Streckschädel“ und „Knickschädel“ werden definiert (Abb. 6); die Schnabelachse wird für diese Beurteilung ausgeschlossen.

Um einen Vergleich zwischen den verschiedenen Vogelschädeln durchführen zu können, werden Sehnen, Bänder und Fortsätze (Tabellen S. 378), unter Berücksichtigung von Form und Funktion, vergleichend besprochen. Es ergeben sich hierbei einige Hinweise auf die Phylogenese.

Im folgenden Abschnitt werden die Schädelverhältnisse untersucht und zwar unter besonderer Berücksichtigung des Musculus adductor mandibulae, seiner Nerven, der Fortsätze und der Ligamente. Es wird so in Einzelheiten auf die Gestaltungsveränderungen eingegangen. Als Ausgangsform wird der Streckschädel betrachtet, von dem einerseits der Knickschädel, andererseits aber auch der extreme Streckschädel abzuleiten sind.

Bei einer gleichzeitigen Untersuchung von Accipitres und Striges

ergab eine Nebeneinanderstellung beider Gruppen überraschende Übereinstimmungen und ableitbare Zustände in anatomischen Feinheiten, die wahrscheinlich außerhalb des Bereiches der Adaption liegen. Wir möchten deshalb diese Ausprägungen nicht als Konvergenzen auffassen und müssen die Berechtigung der weiten systematischen Trennung der Striges von den Accipitres durch Fürbringer und Gadow vorsichtiger beurteilen und neue morphologische Prüfungen der Frage anregen.

Korrelationen in der Ausgestaltung der Schädelform bei Vögeln

Zusammenfassung

Die Aufrichtung des Vogelgehirns wird durch die Vergrößerung der Augen und durch die relative Volumenzunahme des Gehirns verursacht. Streckschädel und Knickschädel werden in diesem Sinne definiert. Eine Übersicht über die Kaumuskulatur der Aves und über ihre Beziehungen zum Schädel wird gegeben. Es werden Tabellen über Fortsätze und Ligamente am Schädel gebracht und Hinweise auf die Phylogenese dieser Strukturen gemacht. Bei der Durchführung von Formvergleichen wird die Berechtigung der bisherigen weiten systematischen Trennung der Accipitres von den Striges bezweifelt.

Корреляция в оформлении видов черепа у птиц

Краткое содержание

Поднятие мозга в направлении вертикальной у птиц вызывается увеличением глаз и относительным увеличением объема мозга. Растяженность и перегиб черепа дефинируют в этом смысле. Дается обзор жвачной мускулатуры птиц и отношения ее к черепу. Представляют таблицы по отросткам и связкам на черепе и указания по филогенезу этой структуры. В курсе проведения сравнения форм оспаривают правильность до сих пор принятого широкого систематического разделения видов „accipitres“ от „striges“.

Correlations in the formation of the bird skull

Summary

The raising of the brain of the bird is caused by enlargement of the eyes and a relative increase in the volume of the brain. Stretched

and hooked skulls are defined in this sense. The author reviews the muscles of mastication of the aves and their relations with the skull, produces tables of the processes and ligaments of the skull and gives indications concerning the phylogenesis of these structures. A comparative study of the forms gives rise to doubting whether the sharp systematic discrimination between Accipitres and Striges such as has been made hitherto, is justified.

Corrélations dans la formation du crâne chez les oiseaux

Résumé

Le redressement du cerveau d'oiseau est causé par l'agrandissement des yeux et l'augmentation relative du volume du cerveau. Les crânes allongés et les crânes courbés sont définis dans ce sens. L'auteur passe en revue les muscles masticateurs des aves et leur rapports avec le crâne, présente des tableaux détaillant les prolongements et ligaments crâniens, et discute la phylogénèse de ces structures. Un examen comparatif des formes fait paraître douteux que la différenciation rigoureuse qui a été faite dans la classification entre les Accipitres et les Striges, soit justifiée.

7. Abkürzungen

II—VII = Nervus opticus — N. facialis.

V 1, 2, 3 = Äste des Trigeminus.

A (nachgestellt) = Reziert.

Acc. Kn. (Sch. 1) = Accessorisches Knochenstückchen in der lateralen Schicht (Bd.) der großen Aponeurose.

Add. ex. sup. = M. adductor mandibulae externus superficialis.

Add. md. ex. = M. adductor mandibulae externus.

Add. post. = M. adductor mandibulae posterior.

Ang. oris = Angulus oris.

Ap. = Aponeurose (Stammsehne).

Ap. 1, 2, 3 = Die drei Stammsehnern des M. adductor mandibulae externus.

Ap. 1, 2, 3 Port. = Die drei grundsätzlichen Portionen des M. adductor mandibulae externus.

Ap. 1 ex. temp. = Temporaler und

Ap. 1 Port. rostr. = Rostraler Anteil der Aponeurose-1 Portion.

Ap. 1 i. s. = Insertionsteil der Aponeurose 1.

Ap. 2 lat. md. (Port.) = Auf die laterale Mandibel greifender Teil der Aponeurose-2 Portion.

Ap. 3 Port. lat. = Latero-dorsaler Kopf der Aponeurose-3 Portion.

Ap. 3 Port. med. = Mediale Aponeurose-3 Portion.

- Bd. = Knorpelartige Bänder innerhalb der lateralen Schicht der großen Aponeurose.
 Bdch. = Bändchen.
 Bdgwbe. = Bindegewebe.
 Bdgwb.-Strg. = Bindegewebsstrang.
 Bulb. = Bulbus oculi.
 Bulb. Ap. 1 = Bulbusaponeurose der Aponeurose-1 Portion.
 Bulb-fr. = Von der großen Aponeurose nicht überkleidete Bulbusfläche.
 Col. = Processus extracolumellaris in der Aufsicht.
 Chord. tymp. = Chorda tympani.
 Crista = Crista zwischen Apon. 1 ex. temp. und Apon. 3 Port. lat.
 C₂dv. = Die von dorsal nach ventral durchlaufende Schicht des Constrictor secundus (VII), Sphincter colli.
 C₂dv. abor. = Caudaler Anteil des Constrictors.
 C₂dv. or. = Oraler Anteil des Constrictors.
 C₂dv. or. 1 = Rostraler Abschnitt des oralen Anteiles, M. hyomandibularis lateralis.
 Depr. md. = Depressor mandibulae.
 Ex. temp. = Pars temporalis der Aponeurose-1 Portion.
 For. i. O. = Öffnung zum inneren Ohr.
 For. pn. H. = Öffnung zu den pneumatischen Räumen.
 Front. = Os frontale.
 Gland. nas. lat. = Glandula nasalis lateralis.
 Gland. o. = Glandula anguli oris.
 Gr. Ap. = Große Aponeurose.
 Gru. = Fossa temporalis interna.
 I. Lig. iug. md. ex. = Insertionsgebiet des Ligamentum iugomandibulare externum (punktiert).
 Jochb. = Jochbogen.
 Ju. = Jugale.
 Lacri. = Lacrimale.
 Lacri. h. = Lacrimale pars horizontalis.
 Lacri. p. = Lacrimale pars perpendicularis.
 Lam. = Lamelle, überdeckt von caudal her das äußere Ohr bei Falken und Eulen.
 Lam. Schnittrd. = Der rostrale Anteil der Lamelle ist abgeschnitten, der Verweisungsstrich zeigt auf den Schnittrand.
 Lat. md. Port. = Auf die laterale Mandibel greifender Teil der Aponeurose-2 Portion.
 Lev. ang. oris = Levator anguli oris.
 Lig. iug. md. = Ligamentum iugomandibulare articulare.
 Lig. iug. md. ex. = Ligamentum iugomandibulare externum.
 Lig. lacri. iug. (durch) = Ligamentum lacrimo-iugale (durchscheinend).
 Lig. lacri. md. = Ligamentum lacrimo-mandibulare.
 Lig. occ. md. = Ligamentum occipito-mandibulare.
 Lig. qua. max. = Ligamentum quadrato-maxillare.
 Lig. sq. iug. = Ligamentum squamoso-iugale.

- Lig. sq. md. = Ligamentum squamoso-mandibulare.
 Lig. suboc. = Ligamentum suboculare.
 Lig. zyg = Ligamentum zygomaticum.
 Li. sp. = Lidspalte.
 Max. = Maxillare.
 Md. = Mandibel.
 Membr. tymp. = Membrana tympanica.
 Mp. äuß. (inn.) = Äußere (innere) Mundplatte.
 M. staped. = M. stapedius.
 N.Ö. = Nasenöffnung.
 orb. = Orbitale.
 P. acust. ex. = Porus acusticus externus.
 Pof. = Processus postorbitalis.
 Proc. ex. md. = Processus externus mandibulae.
 Proc. lat. = Processus lateralis.
 Proc. md. int. = Processus internus mandibulae.
 Proc. post. gl. = Processus postglenoidalis.
 Proc. supmeat. = Processus suprameaticus.
 Pro. pteryg. = M. protractor pterygoidei.
 Pro. qua. = M. protractor quadrati.
 Pseud. prof. = M. pseudotemporalis profundus.
 Pteryg. = Os pterygoideum.
 Pteryg. ventr. (lat.) = M. pterygoideus ventralis (lateralis).
 Qua. = Quadratum.
 Qua. G. = Quadratgelenkpfanne für den Jochbogen.
 Qua. orb. = Proc. orbitalis quadrati.
 Qua. otic. (ex.) = Proc. oticus quadrati (externus).
 Qua. otic. int. = Proc. oticus internus.
 Qua. tub. = Tuberkel am Proc. oticus quadrati.
 Qua. U. K. = Quadratgelenkfläche für den Unterkiefer.
 R. auric. fac. = Ramus auricularis facialis.
 Rect. nas. = Rectus nasalis.
 Rete m. o. = Rete mirabile ophthalmicum.
 Ri. = In den Schädel eingewölbtes Ursprungsgebiet der temporalen Aponeurose-1 Portion („Rinne“).
 Rostr. pof. = Processus postorbitalis rostralis.
 Schnitt.Rd. = Schnitttrand.
 Sehn., Sehn. Überkld. = Sehnige Überkleidung.
 Sept. int. orb. = Septum interorbitale.
 S.F. = Schnittfläche.
 Siph. r. (c.) = Rostraler (caudaler) Rand des Siphoniums.
 Sq. = Squamosum.
 Sup. temp. = Supratemporale.
 T.N. = Tränennasengang.
 U. C₂d = Ursprung des Constrictor secundus dorsalis rostralis.
 U. ex. temp. = Ursprung des Externus temporalis (Ap.-1 Port.).
 U. Lig. iug. md. ex. = Ursprung des Lig. iugomandibulare externum.
 U. Lig. sq. md. = Ursprung des Lig. squamoso-mandibulare.

U. pseud. sup. = Ursprung des Pseudotemporalis superficialis.

U. tens. peri. = Ursprung des M. tensor periorbitae.

Verbdg. = Verbindung.

Verlf. R. pteryg. = Angedeuteter Verlauf des Ramus pterygoideus über das Quadratum.

Zgb. = Zungenbein.

8. Schrifttum

Augier, M.: Squelette cephalique, in Poirier und Charpy *Traité d'anatomie humaine*. Paris 1931. — Barníkol, H. A.: Vgl. Anat. Untersuchungen an den Trigemini-muskulatur und am Kopfnervensystem der Vögel. Dissert. natw. Fak. Frankfurt a. M. 1951. — De Beer, G. R.: *The Development of the Vertebrate Skull*. Oxford 1937. — Bluntschli: Die Kaumuskulatur der Menschenaffen. Verhdlg. d. Anat. Ges. 1929 Bd. 67. — Böhm, M.: Über den Bau des jugendlichen Schädels von *Balaeniceps rex*, nebst Bemerkungen über dessen systematische Stellung und über das Gaumenskelett der Vögel. Z. Morph. Ökol. 17 (1930). — Bolk, L.: Über Lagerung, Verschiebung und Neigung des Foramen magnum am Schädel der Primaten. Z. Morph. Anthropol. 27 (1915). — Brehms Tierleben: „Vögel“, bearbeitet v. zur Straßen, 4. Aufl. — Burkard, O.: Über die Periorbita der Wirbeltiere und ihre muskulösen Elemente. Arch. Anat. Physiol. Anat. Abt., Jg. 1902/1. — Cords, E.: Beiträge zur Lehre vom Kopfnervensystem der Vögel. Anat. H. 62 (1904). — Dabelow, A.: Über Korrelationen in der phylogenetischen Entwicklung der Schädelform. Morph. Jb. 63 (1929). — Edgeworth, F. H.: *The Cranial Muscles of Vertebrates*. Cambridge 1935. — Fiedler, W.: Untersuchungen über die Kiefermuskulatur der Oscines. Zool. Jb. Abt. Anat. 71/2 (1951). — Fisher, H. J.: *The Skulls of Cathartid Vultures*. The Condor Vol. 46, 1944; Berkeley, Calif. — Fürbringer, M.: Untersuchungen zur Morphologie und Systematik der Vögel. Amsterdam 1888. Spez. u. Allg. Teil. — Gadow, H.: Bronns Kl. u. Ordng. d. Tierreiches. Bd. 6, Abt. 4, Teil I u. II, 1891/93. — Garrod, A. H.: *On Certain Muscles of Birds and their Value in Classification*. Proc. zool. Soc. London 1874. — Giebel, C. und Nitzsch, Ch. L.: Zur Anatomie der Papageien 19 — Ders.: Zur Anatomie von *Vultur fulvus* 21 — Ders.: Zur Anatomie des Lämmergeiers 28. Z. ges. Naturw. 1862/63/66. — Groebbels, F.: Der Vogel. Berlin 1932, 1937, Bd. 1 u. 2. — Haller v. Hallerstein: Hdbch. d. vergl. Anat. d. Wirbelt. 2 H. 1 1934. Bolk, Göppert, Kallius, Lubosch, Berlin und Wien. — Heilmann, G.: *The Origin of Birds*. London 1926. — Hofer, H.: Untersuchungen über den Bau des Vogelschädels, bes. über den der Spechte und Steißhühner. Zool. Jb. Anat. 69 (1945). — Ders.: Zur Morphologie der Kiefermuskulatur der Vögel. Zool. Jb. Anat. 70 H. 4 (1950). — Huxley, Th. H.: *On the Classification of Birds and on the Taxonomic Value of the Modifications of certain Cranial Bones observable in that Class*. Proc. zool. Soc. London 1867.

— v. Kripp, D.: Die Spezialisationsreihe der Störche, Reiher und Kormorane vom konstruktiven und biotechnischen Standpunkt. *Morph. Jb.* **72**, H. 4 (1933). — Ders.: Beiträge zur mechanischen Analyse des Schnabelmechanismus. *Morph. Jb.* **72**, H. 4 (1933). — Ders.: Die mechanische Analyse der Schnabelkrümmung und ihre Bedeutung für die Anpassungsforschung. *Morph. Jb.* **76** (1935). — Lakjer, T.: Studien über die trigeminusversorgte Kaumuskulatur der Sauropsiden. Kopenhagen 1926. — Lebedinsky, J.: Zur Syndesmologie der Vögel. *Anat. Anz.* **54** (1921). — Lightoller, G.: Probable Homologues. A Study of the Comparative Anatomy of the Mandibular and Hyoid Arches and their Muskulature. *Trans. zool. Soc. London* **24**, H. 5 (1939). — Lowe, P. R.: On the Systematic Position of the Swifts (Suborder Cypseli) and Humming Birds (Suborder Trochili), with special Reference to their Relation to the Order Passeriformes. *Trans. zool. Soc. London* **24**, H. 4 (1939). — Lubosch, W.: Über den streptognathen Schädel von Caprimulgus, nebst Bemerkungen über seine Bedeutung für die Reichertsche Theorie. *Morph. Jb.* **63** (1929). — Ders.: Untersuchungen über die Visceralmuskulatur der Sauropsiden. *Morph. Jb.* **72**, H. 4 (1933). — Ders.: Visceralmuskulatur der Amphibien und Sauropsiden. *Handb. vergl. Anat. Wirbelt.* **5** (1938). — Luther, A.: Untersuchungen über die vom N. trigeminus innervierte Muskulatur der Selachier. *Acta Soc. Sci. Fenn.* **36** (1909). — Ders.: Über die vom N. trigeminus versorgte Muskulatur der Ganoiden und Dipneusten. **41** (1913). — Ders.: Über die vom N. trigeminus versorgte Muskulatur der Amphibien. **44** (1914). — Ders.: Die Visceralmuskulatur der Acranier Cyclostomen und Fische. *Handb. vergl. Anat. Wirbelt.* **5** (1938). — Magnus, H.: Untersuchungen über die Struktur des knöchernen Vogelkopfes. *Z. wiss. Zool.* **21**. Leipzig 1870. — v. Marinelli, W.: Über den Schädel der Schnepfe. *Palaeobiol.* **1** (1928). — Ders.: Kraniaum und Visceralskelett der Vögel. *Handb. vgl. Anat. Wirbelt.* **4**, Berlin—Wien (1936). — Marshall, W.: Der Bau der Vögel. Leipzig 1895. — Moller, W.: Über die Schnabel- und Zungenmechanik blütenbesuchender Vögel I/II. *Biol. gen.* **6**, **7** (1930/31). — Ders.: Biologisch-anatomische Untersuchungen am Schädel von Ara macao. *Morph. Jb.* **70** (1932). — Müller, A.: Über Konvergenzbildungen am Schädelskelett der Vögel. *Verh. u. Mitt. d. Siebenbürg. Ver. Nat. Hermannstadt* **75**, **76** (1925/26). — Parker, W. K.: On the Structure and Development of the Skull of the Common Fowl. *Phil. Trans. R. Soc. London* **59** (1870). — Ders.: On the Structure and Development of the Skull in the Ostrich Tribe. *Phil. Trans. R. Soc. London* **156** (1866). — Ders.: On the Osteology of Balaeniceps rex. *Trans. soc.* **4** (1862). — Reichenow, A.: Die Vögel. Stuttgart 1913/14. — Säve-Söderbergh, G.: Notes on the Trigeminal Musculature in Nonmammalian Tetrapods. *Nov. Act. Reg. Soc. Sci. Upsaliensis* **4**, **13** (1944). — Shufeldt, R. W.: Tree-Ducks. *Zool. Jb. Anat.* **38**, Jena 1915. — Starck, D.: Kaumuskulatur und Kiefergelenk der Ursiden, Untersuchungen an verschiedenen Altersstadien. *Morph. Jb.* **76** (1935). — Ders.: Beobachtungen an der Trigeminiuskulatur der Nashornvögel. *Morph. Jb.* **84** (1940). —

Steinitz, E.: Über den Einfluß der Elimination der embryonalen Augenblasen auf die Entwicklung des Gesamtorganismus beim Frosche. Arch. Entw.mech. **20**, H. 4 (1906). — Stellbogen, E.: Über das äußere und mittlere Ohr des Waldkauzes. Z. Morph. u. Ökol. d. Tiere **19** (1930). — Stone, L. S.: Heteroplastic Transplantation of Eyes between the Larvae of two Species of Amblystoma J. of. Exp. Zool. **55** 1930. — Stresemann, E.: Aves in „Handb. d. Zool., Kükenthal“ Berlin und Leipzig, Bd. 7, 1933. — Suschkin, P.: Zur Morphologie des Schädelskeletts I und II. Nouv. Mem. Soc. Imp. des Nat. de Moscou. I. XIV/2 (1899). — Anat. Anz. **11** (1886). — Tiedemann, F.: Zoologie, Bd. 2, Anatomie und Naturgeschichte der Vögel. Heidelberg 1810. — Weidenreich, F.: Die Sonderform des Menschenschädels als Anpassung an den aufrechten Gang. Z. Morphol. Anthropol. **24** (1924).

Der Ziliarkörper als funktionelles System¹

(2. Beitrag zur funktionellen Anatomie des Auges)

Von

H. Rohen

Mit 10 Abbildungen im Text

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Fragestellung	415
II. Methoden und Material	417
III. Befunde	418
1. Der räumliche Aufbau des Ziliarmuskels	418
2. Der Einbau des Gefäß- und Bindegewebssystems in die Muskelarchitektur	424
3. Der funktionelle Umbau des Ziliarmuskels	430
IV. Ergebnisse	436
V. Zusammenfassung	437
VI. Literaturverzeichnis	438

Der Ziliarkörper ist ein kompliziertes Gefüge verschiedenartiger Gewebe, dessen wesentlichster Bestandteil der Ziliarmuskel ist. Alle Teile dieses Gefüges bilden im Hinblick auf die gemeinsame Funktion eine Einheit. Jede Formänderung des Ziliarmuskels muß ebensolche im Bindegewebe, Gefäßsystem und allen Nachbar- gewebe zur Folge haben. Und da für den Akkomodationsmecha- nismus dieser gestaltliche Umbau rasch, reibungslos und genau abstufbar sein muß, müssen auch sämtliche beteiligten Gewebs- formationen exakt aufeinander abgestimmt sein, damit die ganze

¹ Ausgeführt mit Unterstützung der Mainzer Akademie der Wissen- schaften und der Literatur.

Fülle der Einstellmöglichkeiten, über die wir täglich verfügen, erreicht werden kann.

„Es gibt also keine willkürlich verlaufenden Aufhängefasern, kein zufälliges Relief des Corpus ciliare, keine beliebige Anordnung der Ziliarmuskelfasern, sondern alle Teile sind in einem funktionellen System aufeinander abgestimmt und ergeben in ihrer Gesamtwirkung gleichmäßig Zu- oder Abnahme der Linsenwölbung“ (Benninghoff, 1940).

Wenn man von diesen Gesichtspunkten aus die bisherigen Ergebnisse überprüft, bemerkt man sogleich, daß wir trotz der grundlegenden Arbeiten von H. Müller (1857), F. E. Schultze (1867), Brücke und Iwanoff (1869), Salzmann (1912), E. Fuchs (1928), Lauber (1936), G. Mollier (1938), R. Stieve (1949) u.v.a. über den räumlichen Aufbau des Ziliarmuskels und seine funktionellen Beziehungen zu den Nachbargeweben wenig wissen. Fast alle unsere Vorstellungen beziehen sich auf den radiären Durchschnitt, der zwar eine ausgezeichnete topographische Übersicht gibt, jedoch einen Einblick in das Gefüge des Muskels nicht gestattet. Im allgemeinen werden drei Abteilungen am Ziliarmuskel unterschieden, der meridionale, der zirkuläre und der dazwischenliegende radiäre oder auch retikuläre Anteil. Bei dieser Einteilung wird jedoch vielfach zu wenig berücksichtigt, daß diese drei Anteile des Ziliarmuskels keine isolierten, voneinander abgrenzbaren Abschnitte sind, sondern ineinander übergehen und ein in sich zusammenhängendes System darstellen. Dabei bleibt aber unklar, in welcher Weise sie untereinander zusammenhängen, und welche Bedeutung dieser Zusammenhang für die Funktion hat. Schon 1933 hat Boeke auf Grund von Nervenstudien darauf aufmerksam gemacht, daß der Ziliarmuskel ein Syncytium glatter Muskelzellen ist. Dabei handelt es sich aber nicht, wie meist angenommen wird, um ein mehr oder weniger ungeordnetes Geflecht, sondern um ein regelmäßig geordnetes System, in dem — ähnlich wie am Herzsycytium — von bestimmten Faserverlaufsrichtungen gesprochen werden kann.

So ergibt sich auch die Frage, in welchem Verhältnis dieser Aufbau zur Funktion steht und in welcher Weise sich sein funktioneller Umbau auf die Nachbargewebe auswirkt. Da der Ziliarmuskel keine direkten Beziehungen zum Linsenapparat hat, sondern nur indirekte über die Chorioidea, muß jede Kontraktion auch zu Veränderungen in der Aderhaut, wie auch am Schlemm-

schen Kanal führen, also Wirkungen auf das Flüssigkeitsgleichgewicht des Auges ausüben (siehe auch Kokott, 1948). Damit greift die Fragestellung zwangsläufig über den begrenzten Rahmen des Ziliarkörpers auf das Gesamtauge über. Und es ergibt sich mit Notwendigkeit die Frage, welche morphologischen Veränderungen macht das Auge bei der Akkomodation durch, und wie verhalten sich diese untereinander? Diese Frage läßt sich nicht theoretisch aus morphologischen Strukturbildern ableiten (Mollier, 1938; Kokott, 1948; Stieve, 1949), sondern kann nur durch die experimentelle Beobachtung entschieden werden.

Dieser Gesamtfragenkomplex ist freilich für den Inhalt dieser Arbeit zu umfassend, doch deutet er eine Arbeitsrichtung an, in der ich hoffe, in der Zukunft noch zu weiteren Resultaten zu kommen.

Diese Untersuchung soll mit der Klärung des funktionellen Aufbaus des Ziliarmuskels und seiner Nachbargewebe abgeschlossen werden. Einen Ansatz in dieser Richtung hat G. Mollier (1938) mit Tangentialschnittserien und Meesmann mit der Lupenpräparation des frischen Muskels gemacht. Auch die Arbeit von R. Stieve (1949) lieferte wichtige Anhaltspunkte für die Entwicklung meiner Ergebnisse.

Die Anregung zu diesen — in vielem fruchtbaren und vielleicht weittragenden — Fragestellungen verdanke ich meinem verehrten Chef und Lehrer, Herrn Professor Dabelow. Für ihre freundliche Unterstützung danke ich besonders Herrn Professor Jess und Herrn Dr. Wagner (Universität Mainz).

Methoden und Material

Die Problemstellung dieser Arbeit bewegt sich, wie sich aus der Einleitung ergibt, in der Dimension des makro-mikroskopischen Raumes (Benninghoff). Daher führen hier die üblichen Untersuchungsmethoden des Auges nicht weiter. Aus Schnittbetrachtungen allein erhält man meist nur schwer einen plastischen Einblick in den räumlichen Aufbau des Ziliarkörpers, am wenigsten durch Meridionalschnitte. Günstiger sind schon dicke Flachschnitte (20—100 μ), die am besten ein wenig schräg (parallel dem radiären Anteil des Ziliarmuskels) geführt werden. Einen ganz ausgezeichneten Einblick in die Architektur des Muskels gewähren Gefäßinjektionen, die sich in den meisten Fällen sogar als Ganzes im Stereomikroskop betrachten lassen. Ich habe jedoch häufig verschieden dicke Schichten abgetragen, um dadurch auch tiefere Abschnitte des Muskels übersehen zu können (Abb. 5). Für die Injektion wurde Perltusche verwandt, die am frisch entnommenen

menschlichen Auge von der Arteria ophthalmica aus injiziert wurde. Dabei empfiehlt es sich, das Auge von der Innenseite der Schädelbasis her zu enukleieren.

Außerdem wurden noch Trockenpräparate nach Semper, sowie Schnittserien in allen drei Dimensionen — in üblicher Weise gefärbt — hergestellt. Gute Resultate liefert auch die präparatmäßige Abtragung verschiedener Schichten des Muskels, die als dicke Schnitte gefärbt werden können. Das hat den Vorteil, daß man gut übersehbare, in ihren natürlichen Grenzen getrennte Muskelabschnitte vor sich hat, was bei Schnitten häufig nicht gelingt. Alle Präparate wurden mit Chloratren oder H_2O_2 depigmentiert.

Da es beim Menschen unmöglich ist, Reizungen des Muskels vorzunehmen, wurde der Hund als Versuchsobjekt gewählt. Einzelne, aus therapeutischen Gründen enukleierte Augen nützen in diesem Falle nichts, da wegen der großen individuellen Verschiedenheiten in der Ausbildung des Muskels immer beide Augen erforderlich sind. Wie unten dargestellt wird, ließ sich dies — trotz des unterschiedlichen Baues vom menschlichen und tierischen Ziliarkörper — rechtfertigen, ja es ergaben sich daraus sogar weitere Aufschlüsse. Ein frisch enukleiertes Hundeauge wurde mit chlorierten Silberelektroden durch rhythmische Kondensatorentladungen von 30—40 Hz, 4 Volt, wenige Minuten nach der Operation vom Nervus oculomotorius aus gereizt und sofort in Susa fixiert. Gelegentlich wurde der Bulbus aequatorial eröffnet und der Muskel direkt durch Anhalten der Elektroden an das Corpus ciliare gereizt. Das zweite Auge desselben Tieres ist nicht gereizt, aber sonst in allem gleich behandelt worden.

Bei den Reizungsversuchen danke ich Herrn Dr. Meiners (Physiologisches Institut Mainz) für seine liebenswürdige Hilfe.

1. Der räumliche Aufbau des Ziliarmuskels

„Wenn man vom Ziliarmuskel spricht, muß man im Auge behalten, daß es sich nicht um eine einheitliche, kompakte Muskelmasse handelt, sondern um ein kompliziertes Geflecht von Muskelbündeln, deren Verlauf schwer genau festzustellen ist.“ Mit diesen Worten hat Lauber (1936) ziemlich vollständig den heutigen Stand unserer Kenntnisse vom Aufbau des Ziliarmuskels charakterisiert. Aber schon Benninghoff (1940), G. Mollier (1938), Kokott (1948) und Meesmann haben von einer bestimmten strukturellen Anordnung des Muskels gesprochen und die Notwendigkeit einer genaueren Untersuchung betont. Nun ergab sich bei meinen Untersuchungen tatsächlich, daß der Ziliarmuskel keineswegs ein unbestimmbares Geflechtwerk darstellt, sondern eine klare architektonische Ordnung aufweist (Rohen 1950). Als Ganzes zeigt der Muskel auf den Querschnitt bezogen sozusagen eine Fächerstruktur. Er ist also fächerartig ausgespannt zwischen seinen

Ansatzpunkten am Limbus corneae bzw. am Kammerwinkel einerseits und der Grundplatte andererseits. Da diese Sehnen elastisch sind (Salzmann, 1912; Eisler, 1930; Lauber, 1936), handelt es sich um ein echtes elastisch-muskulöses System, in das auch der Müllersche Zirkulärteil eingeschlossen ist.

Bei der stereoskopischen Betrachtung dicker Schnitte, besonders Flachschnitte, erkennt man, daß die Muskelfasern zu breitflächigen Bändern lamellenartig gebündelt sind. Diese Lamellenstreifen sind gegeneinander abgewinkelt und durch intermuskuläres Zwischengewebe voneinander getrennt. Man kann diese Anordnung sicher ohne Zwang mit der inneren Verschieblichkeit und Gleitfähigkeit des Muskels in Zusammenhang bringen. Die einzelnen Muskelzellen sollen nach v. Ebner $45\ \mu$ lang und $6-9\ \mu$ breit sein. Es ist aber nach meinen Beobachtungen ganz unmöglich, aus dem Ganzen klar begrenzte und meßbare Einzelzellen zu isolieren; denn der Ziliarmuskel stellt ein Syncytium glatter Muskelzellen dar (s. a. Boeke, 1933), ähnlich wie auch die Muskulatur der Iris (Rohen, 1950). Dieses Syncytium ist ein sinnvoll gegliedertes Gefüge von bestimmter, funktionell bedingter Struktur. Diese Tatsache hat G. Mollier (1938) in einem Vortrag erstmalig klar herausgestellt. Er beobachtete, daß der Aufbau des Ziliarmuskels ein Raumgittergefüge darstellt, dessen Winkel von außen nach innen ständig zunehmen. In dieser aphoristischen Publikation wurde jedoch fast ausschließlich der vordere Ansatz des Muskels berücksichtigt und eine genauere Bearbeitung des ganzen Problems sowie auch die Untersuchung des Funktionsmechanismus in Aussicht gestellt. Im ganzen kommt Mollier zu der Feststellung, daß alle zirkulären Faserzüge gegen den Skleralsporn zu in die meridionale Richtung umbiegen und hier fixiert sind. Damit stelle sich der Ringmuskel als ein Gitterring dar, der außen befestigt ist. Die Konsequenzen dieses Konstruktionsschemas für den Akkomodationsmechanismus sind sehr groß, da nur „eine echte Ringmuskulatur bei der Kontraktion den Ring verkleinert. Umgekehrt wird ein Netzring, dessen Tangentialfasern außen fixiert sind, sein Lumen erweitern“ (G. Mollier, 1938). Da diese Konsequenz richtig ist, müßten wir, wenn das Mollier-sche Konstruktionsschema stimmt, unsere gesamten Vorstellungen vom Akkomodationsmechanismus revidieren.

Ich habe daher diesem Punkt meine besondere Aufmerksamkeit gewidmet und kann nur sagen, daß es außerordentlich schwierig

ist, allein aus dünnen Tangentialschnittserien einen Einblick in die Struktur zu gewinnen. Da müssen schon noch andere Methoden zu Hilfe genommen werden. Außerdem hat Mollier die Tatsache der hinteren Ansätze des Muskels, seine Beziehungen zur Chorioidea und Grundplatte unberücksichtigt gelassen.

Der Müllersche Muskel ist nun in der Tat kein selbständiger Abschnitt, sondern hängt mit dem meridionalen und radiären Teil systemartig zusammen. Er zeigt sich bei der stereoskopischen Betrachtung als ein Ringgitter mit großen, stumpfen Kreuzungswinkeln, dessen Faserbündel vorn mit elastischen Sehnen im elastischen Gewebe des uvealen Gerüstwerkes, hinten ebenfalls mit elastischen Sehnenpinseln (Abb. 4) in der Grundplatte enden. Außerdem biegen seine Fasern nicht nur zum Skleralsporn in die meridionale Richtung um, sondern erhalten auch von der Grundplatte und den hinteren Teilen des meridionalen bzw. radiären Muskelanteils einen Zustrom von Fasern, die in arkadenförmigen Bögen in den Ringverlauf umbiegen. Dadurch erscheint der Ringmuskel auch auf dem Querschnitt als ein Gittersystem, dessen Fasern hier aus beiden Richtungen einstrahlen (Abb. 1). Der Ringmuskel ist also keineswegs nur auf die Ansatzstelle am Skleralsporn hin orientiert, sondern ebenso auf seine hinteren Verbin-

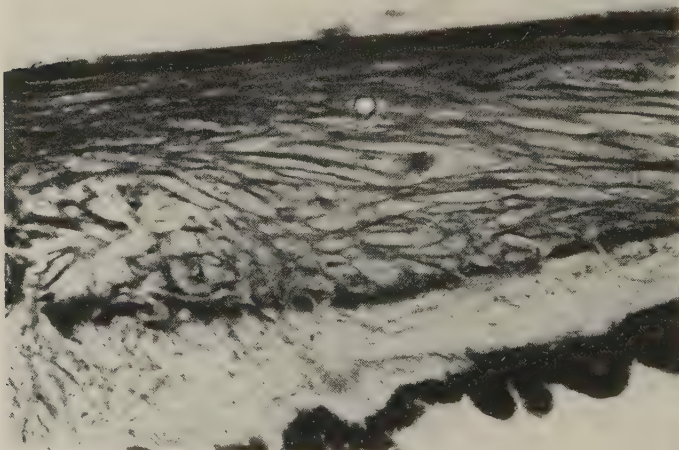


Abb. 1. Mensch, Querschnitt durch den Ziliarkörper. Orcein, 150 μ , Panphot, Vergr. 92-fach. In den sog. retikulären und äquatorialen Teil des Ziliarmuskels sieht man absteigend Fasern des meridionalen, umgekehrt auch aufsteigend nach vorn-außen wieder Faserzüge in den Brücke'schen Abschnitt einbiegen. Dadurch entsteht hier eine charakteristische Gitterstruktur. In die Grundplatte strahlen schräg zahlreiche elastische Sehnen ein

dungen zur Grundplatte. Er ist also das Resultat verschiedener Verlaufsrichtungen, die sich hier gitterartig verflechten. Darum ist es ganz unmöglich, daß sich der Zirkulärring bei der Kontraktion erweitert — was sich auch einwandfrei bei den Reizungsversuchen gezeigt hat —, er muß sich vielmehr in Richtung einer Senkrechten, die auf der durchschnittlichen Mitte beider Ansatzstellen errichtet werden kann, verschieben und den Ring verengern (s. a. R. Stieve, 1949).

Man erkennt aus diesem Ergebnis nicht nur, wie schwierig es ist, aus Teilbeobachtungen zu richtigen Konstruktionen zu kommen, sondern auch, wie wichtig diese aus dem Morphologischen entwickelten Vorstellungen für das Verständnis und die Sicherung des physiologischen Ablaufs sind.

Im einzelnen ergab sich, daß der Brücke'sche Anteil ein spitzwinkliges langgestrecktes Raumgitter darstellt (s. Schema Abb. 7), was auch schon Meesmann gesehen hat. Er ist hinten mit oft breiten, elastischen Sehnenpinseln an der Chorioidea befestigt (Abb. 3). Diese sitzen in der Regel nicht an muskulären Einzelbündeln, sondern an dicken Fasergruppen, die durch Zusammenfluß aus mehreren Faserrichtungen entstehen. Sie stellen also initiale Zwickel dar, von denen die Fasern in die verschiedenen Winkelrichtungen auseinanderstrahlen. Solche Zwickel gibt es am vorderen Ansatz des Muskels nicht, hier sind es auch keine elastischen Pinsel, sondern eher elastische Einzelsehnen, die sich allerdings bald verzweigen und mit den anderen ein Netz bilden. Dieses liegt, wie bekannt, am Boden des Schlemm'schen Kanals, durchsetzt den Skleralsporn und endet in der Lamina limit. int. corneae (Asayama, 1901; Küsel, 1906; Fritz, 1906; Saba, 1928; Fr. Fischer, 1933). Das Bodengewebe des Schlemm'schen Kanals ist ein zirkuläres, kollagenes Gittersystem, das von einem elastischen Fasernetz durchsetzt wird. Es setzt sich kontinuierlich in das feine kollagene Ringgitter fort, das am Übergang der Iris in den Ziliarkörper unmittelbar vor dem Muskel liegt und auch teilweise in diesen übergeht (Rohsen, 1951).

Bei den tieferen Schichten des Ziliarmuskels wird das Bild stufenweise ein anderes. Wir kommen hier in diejenigen Abschnitte, die nach dem Querschnittsbild als radiär oder auch reticulär bezeichnet werden. Die Kreuzungswinkel des Muskelgitters sind größer geworden (Abb. 2). Sie erreichen allmählich 90° und mehr. Aber das Muskelsystem ist nicht nur

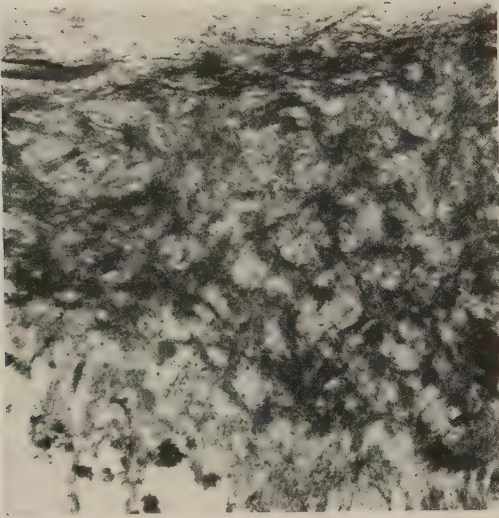


Abb. 2. Mensch, schräger Flachschnitt durch den Ziliarkörper. Paraffin, Orcein, 20 μ , Panphot, Vergr. 58-fach.

Die regelmäßige, großwinklige Gitterstruktur des sog. radiären Muskelabschnittes wird deutlich. An den Seiten ist der angrenzende meridionale und aequatoriale Teil mitgetroffen. Man erkennt hier die andere Winkelstellung des Muskelgitters. In der Iriswurzel liegt ein kräftiger, elastischer Faserring, in den elastische Sehnen einstrahlen. Zur Grundplatte hin bilden sich muskuläre Zwickel mit elastischen Sehnenpinseln

in der Fläche, sondern auch in der Tiefe mit den anderen Abschnitten verflochten. Viele Faserbündel z. B. schließen sich der Brückeschen Portion an, d. h. biegen wieder in die meridionale Richtung um und fixieren sich am Skleralsporn. Andere steigen in tiefere Schichten ab und biegen dabei arkadenförmig in den Zirkulärverlauf um. So ist das Flächenbild kein einheitliches, d. h. die Muskelfasern laufen niemals in einer Schicht kontinuierlich von hinten nach vorn, wie es vielleicht aus dem Konstruktionschema mißverstanden werden könnte, sondern sie durchsetzen die Schichten nur auf eine kurze Strecke und ziehen dann in eine andere Winkelrichtung, die den jeweils höheren oder tieferen Lagen entspricht. Das kann aus dem Gesamtschema (Abb. 7) leicht herausgelesen werden, wenn man die Fasern von einer Schicht in die andere übergehen läßt.

In den darauffolgenden innersten Schichten des Ziliarmuskels werden die Gitterwinkel des Muskelsystems so groß, daß jetzt von einem Ringmuskel, also von der Müllerschen Portion gesprochen werden kann. Auch dieser ist hinten mit elastischen Sehnen-

pinseln an der Grundplatte befestigt, jedoch nur in seinen rückwärtigen Abschnitten (Abb. 4). Der vordere Ansatzrand erreicht nicht mehr den Skleralsporn, sondern liegt mit zirkulär gestellten Fasern unter dieser Gewebsformation. Seine Fasern grenzen daher

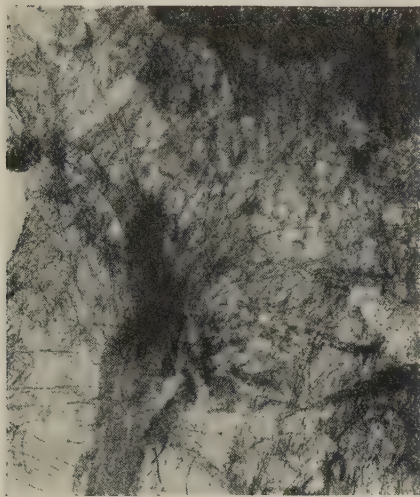


Abb. 3. Mensch,
Ziliarkörper, Flachschnitt, Orcein,
150 μ , Panphot, Vergr. 92-fach.
Ein großer, elastischer Sehnen-
pinsel am Übergang des Ziliar-
körpers in die Chorioidea ist
erkennbar

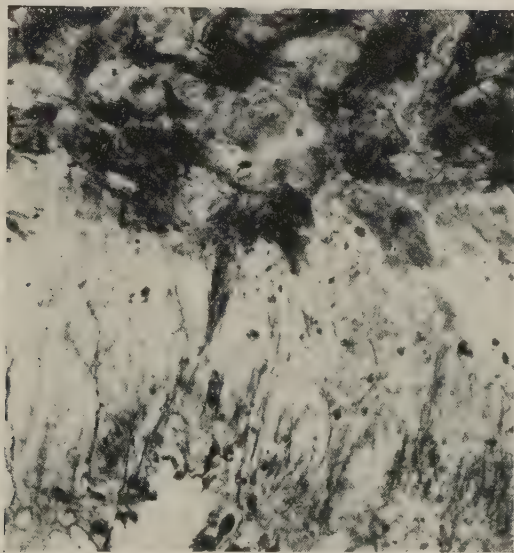


Abb. 4. Mensch, Ziliarkörper, Flachschnitt, Paraffin, Orcein 20 μ , Panphot, Vergr. 170-fach.
Ein schmaler, in der Grundplatte ansetzender elastischer Pinsel des aequatorialen Muskelanteils
ist abgebildet

an das oben erwähnte kollagene Ringgitter in der Iriswurzel, das von elastischen Fasern durchsetzt ist (Abb. 2). Hier sieht man vielfach mehr oder weniger zirkulär verlaufende elastische Sehnenfasern vom Muskel ausgehen, die sich in diesem Gewebe verankern (G. Mollier, 1938).

Wenn man dieses Bild auf den Querschnitt bezieht, ergibt sich erst die volle räumliche Anschauung. Dabei zeigt sich, besonders gut an dicken Meridionalschnitten oder Injektionspräparaten, daß die Brückeschen Fasern nach innen zu allmählich zirkulär, andererseits die Müllerschen Bündel nach außen allmählich meridional werden. Dadurch entsteht am Querschnitt auch eine Gitteranordnung (Abb. 1), die sich aus der Durchflechtung beider Anteile ergibt. Es ist also ein Unding, diese Muskelportionen getrennt zu behandeln und getrennt für den Akkomodationsmechanismus auszuwerten, wie z. B. neuerdings wieder E. Romero (1943) behauptet, der einen Antagonismus zwischen den radiären und zirkulären Fasern konstruiert.

Nun ist die Ausbildung des Ziliarmuskels individuell und dem Alter entsprechend sehr verschieden, wie E. Fuchs (1928) und besonders R. Stieve (1949) neuerdings ausführlich mitgeteilt haben. Es läßt sich jedoch auf Grund dieser eingehenden Untersuchungen wohl sagen, daß die individuellen — und Altersunterschiede des Ziliarmuskels im wesentlichen auf dem unterschiedlichen Grad der Ausbildung einer Zirkulärportion beruhen.

Ich kann diese Befunde aus der Dimension des makro-mikroskopischen Raumes bestätigen und glaube, daß sich durch den unten geschilderten funktionellen Umbau des Muskels auch ein neues Verständnis für die Altersveränderungen ergeben kann.

2. Der Einbau des Gefäß- und Bindegewebssystems in die Muskelarchitektur

Das Gefäßsystem des Ziliarmuskels zeigt eine überraschende architektonische Ordnung, die ein genaues Negativ der Muskelstrukturen darstellt. Der Ziliarkörper erhält — wie bekannt (Passera, 1896; Leber, 1903; Baumann, 1930) — einerseits von den langen aa. cil. post. und andererseits durch die aa. cil. ant. seine arterielle Blutversorgung. Diese bilden den Circ. art. irid. major, der beim Menschen im Ziliarkörper liegt. Es ist mir aufgefallen, daß der Circulus art. maj. meist unter dem Meridionalabschnitt im vorderen Teil des Muskels zu finden ist, da wo bereits

größere, mehr stumpfe Kreuzungswinkel vorkommen, also die Zirkulärriechtung überwiegt. Die langen, hinteren Ziliararterien treten mit großen arkadenförmigen Bögen aus dem Bereich der Chorioidea in den Ziliarkörper über, was auch der Muskelanordnung entspricht. Doch ist die Lage des Circulus nicht konstant. Von ihm gehen die Gefäße für Iris, Ziliarmuskel und Ziliarfortsätze ab. Die Aufzweigung dieser Kapillaren ist für die Struktur der jeweiligen Versorgungsgebiete äußerst charakteristisch. Die Verhältnisse in der Iris habe ich früher schon beschrieben (Roh en, 1951). Im Ziliarkörper sieht man in den äußeren Schichten, die dem Brückeschen Muskelanteil entsprechen, langgestreckte und spitzwinklig mit anderen anastomosierenden Kapillaren, die vorn am Lig. pectin. mit schlingenförmigen Anastomosen enden, ähnlich wie beim kapillären Randschlingennetz der Hornhaut.

In den tieferen Schichten wird der Spreizungswinkel, wenn man das so bezeichnen darf, ständig größer, bis der Äquatorialverlauf erreicht ist (Abb. 5). Dabei kann eine Kapillare, die von außen nach innen mehrere Schichten durchsetzt, mehrmals ihren Spreizungswinkel ändern, und zwar exakt so, wie es der jeweiligen Schicht entspricht. Die Gefäße des Ziliarmuskels laufen also immer den Muskelbündeln parallel. Sie zeigen dadurch eine auffallende, systematische Ordnung und keinen willkürlichen, netzartigen Gesamtaufbau.

Die arteriellen Äste für die Ziliarfortsätze kommen direkt aus dem Circ. art. maj. und ziehen am Vorderrand des Ziliarfortsatzblattes, oder auch weiter innen, meist mit deutlich schrägem, nach hinten gerichtetem Verlauf an der Fläche der Fortsätze herunter und zweigen sich dort rasch kapillär auf. Sie gehen endlich in eine größere Sammelvene über, die meist am inneren Kamm des Ziliarfortsatzes gelegen ist und in geradem Verlauf weiter nach hinten zieht (Abb. 6). Damit liegen die Verhältnisse ähnlich wie dies Baurmann (1930) am Kaninchen beobachtet hat. So ergibt sich ein Bild, das an eine „Berieselungsanlage“ erinnert, etwa wie bei den Salinen mancher Kurorte.

Ich habe nun auch das Verhalten des Gefäßsystems bei verschiedenen Altersstufen untersucht. Es zeigte sich dabei einwandfrei, was schon R. Stieve (1949) an Querschnittserien festgestellt hat, und was ich daher von dieser Seite her bestätigen kann, daß die Gesamtausbildung des Ziliarmuskels, insbesondere der

Müllerschen Portion, vom Alter abhängig ist, d. h. also von der funktionellen Beanspruchung. Die Periode der maximalsten Ausbildung des Muskels ist nach Stieve die Zeit zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr. In diesem Zeitabschnitt fand ich ein besonders reichlich ausgebildetes, zirkuläres Kapillarnetz, welches das vordere Ende des meridionalen Gefäßnetzes innen stark überragt. Überhaupt nimmt — wenn ich so sagen darf — der „groß-

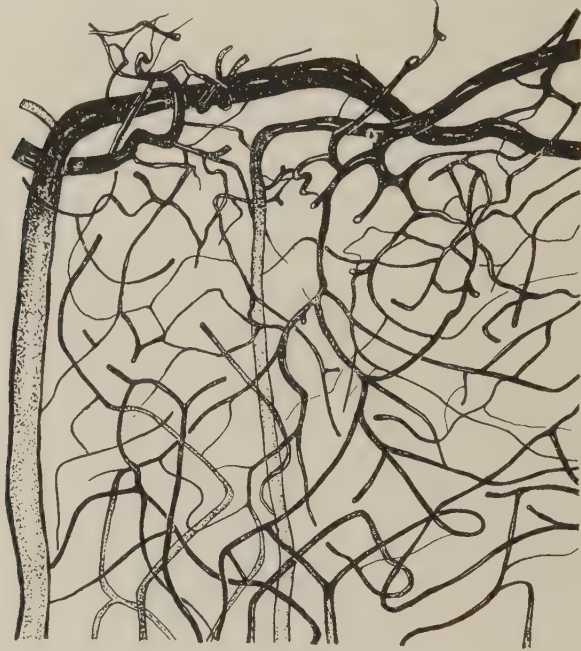


Abb. 5. Mensch, Gefäßsystem des Ziliarmuskels, Tuscheinjektion, Flächenansicht, Totalpräparat. Die oberflächlichen Lagen längs orientierter Gefäße des Brückeschen Muskels sind abpräpariert, so daß der sog. retikuläre Abschnitt sichtbar geworden ist. Vergr. 50-fach. Zeichnung L. Rausch. Man erkennt die regelmäßige, winklige Anordnung der Kapillaren im sog. radiären Teil, die der Muskelarchitektur entspricht (vgl. Abb. 2)

winklige“ Gefäßabschnitt wesentlich mehr Raum ein, als der spitzwinklig-meridionale, der häufig nur eine dünne Lage über diesem ausfüllt. Völlig gegensätzlich ist das Bild bei Jugendlichen, wie auch sehr alten Individuen. Echte Zirkulärkapillaren findet man hier seltener. Die spitzwinklig anastomosierenden Gefäße vom Brückeschen Muskel stehen mächtig im Vordergrund und lassen allein in der Tiefe wenige großwinkligere Schichten aus sich hervorgehen, die aber niemals den Vorderrand des Muskels überragen. Der Muskel erscheint als Ganzes länger gestreckt.

Es ergibt sich daraus deutlich, daß der Umbau des Ziliarmuskels bzw. des Ziliarkörpers, der im Zeitraum eines menschlichen Lebens abläuft, und den Stieve an Querschnitten genau verfolgt hat, im Ganzen einem einzigen Funktionsablauf, d. h. im Grunde einer Akkomodation entspricht. Auf diese Weise sagt uns der Altersumbau genau so viel über den funktionellen Umbau wie das Reizungsexperiment. Ja, wir haben hier sogar die Möglichkeit,

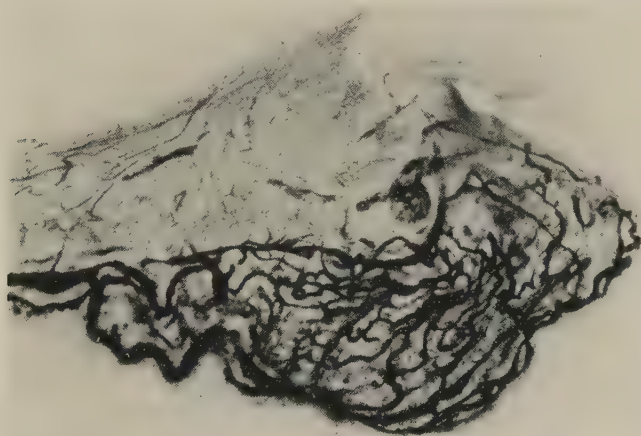


Abb. 6. Mensch, Gefäßsystem eines Ziliarfortsatzes, tuscheinjiziert, Totalpräparat, Panphot, Vergr. 55-fach.

Die arteriellen Kapillaren laufen an der Fläche des Ziliarfortsatzes — schräg nach hinten gerichtet — herunter und sammeln sich in einer größeren Vene am Kamm des Fortsatzes

alle Übergänge stufenweise und langsam nebeneinander zu beobachten.

Das Bindegewebe des Ziliarkörpers ist nicht sehr kräftig ausgebildet und für den Aufbau des Ziliarkörpers von untergeordneter Bedeutung. Man unterscheidet am besten vier Gewebsarten:

1. das Pigmentzellensystem,
2. das grob-kollagene Bindegewebe des Muskels,
3. das feinfibrilläre, kollagene Gewebe der Grundplatte und der Ziliarfortsätze und
4. das elastische Bindegewebe des Ziliarkörpers.

Das Pigmentzellensystem ist ein protoplasmatisches Syncytium mit sternförmig verzweigten Pigmentzellen, das den ganzen Ziliarkörper diffus durchsetzt. An dicken, ungefärbten Flachpräparaten erkennt man die Ordnung dieses Syncytiums, die genau der

Muskelarchitektur entspricht. Dies ist nicht verwunderlich, da sich das Pigmentsyncytium in den intermuskulären Zwischenräumen ausbreitet und sich parallel den Muskelfasern anordnet.

Anders verhält es sich mit dem grob-kollagenen Bindegewebe des Muskels. Dieses ist in unterschiedlicher Menge ausgebildet und häufig zu gröberen, gewellten Bändern hyalinisiert. Ich konnte eine klare konstruktive Einordnung in die beschriebene Gesamtarchitektur des Ziliarkörpers nicht mit Sicherheit nachweisen; wenn sich natürlich auch zwangsläufig durch die anderen Gewebsformationen eine gewisse Einfügung in das System ergibt. Die grobe, bandartige Faserung des kollagenen Bindegewebes, das häufig korkzieherartig gewunden oder einfach gewellt zwischen den Muskelfasern liegt, nimmt im Alter zu; wobei gleichzeitig auch die grobe Bänderung und Hyalinisierung zunimmt (E. Fuchs, 1928; R. Stieve, 1949). Wahrscheinlich hängt dieser unsystematische Charakter mit den Umbauvorgängen im Zwischengewebe des Ziliarmuskels zusammen, die R. Stieve neuerdings beschrieben hat. Bei Tieren (z. B. Katzen) habe ich echte, kollagene Strumpfgitter um die Faserbündel des Ziliarmuskels gesehen, wie sie Feneis (1935) für die Skelettmuskeln beschrieben hat. Eine klarere Anordnung zeigt das feinfibrilläre Bindegewebe der Grundplatte, das vielfach schon präkollagenen Charakter annimmt und sich in die Proc. cil. fortsetzt. Es zeigte im wesentlichen eine Gitterstruktur, die sich vor der Müllerschen Muskelportion zu fast äquatorial verlaufenden Ringgitterzügen umlagert. In die Ziliarfortsätze strahlen die sich kreuzenden Fasern in spitzbogigen Arkaden ein und gehen so in einen Längsverlauf über, der immer die Gefäße mit einem spiralförmigen Adventitiagitter umgibt. Wenn an den Ziliarfortsätzen selbst wiederum kleinere Fortsätze entstehen, so ist der Vorgang immer wieder der gleiche. Die kollagenen Fasern werden — von beiden Seiten kreuzend — bogenförmig vom Grundgewebe abgespalten und ziehen steil in die neuen Fortsätze hinein (s. Schema Abb. 7). Die Konstruktion ist also ganz ähnlich wie bei der Papillenbildung an der Zunge, wie sie A. und R. Dabelow (1951) neuerdings aufgezeigt haben. Die Ziliarfortsätze sind jedoch in der Hauptsache flächenförmig, sozusagen blattartig gebaut und bestehen im wesentlichen aus Gefäßen, die auch den Hauptanteil des vorhandenen Bindegewebes mitbringen.

Im Gegensatz zur Iris ist der Ziliarkörper außerordentlich reich

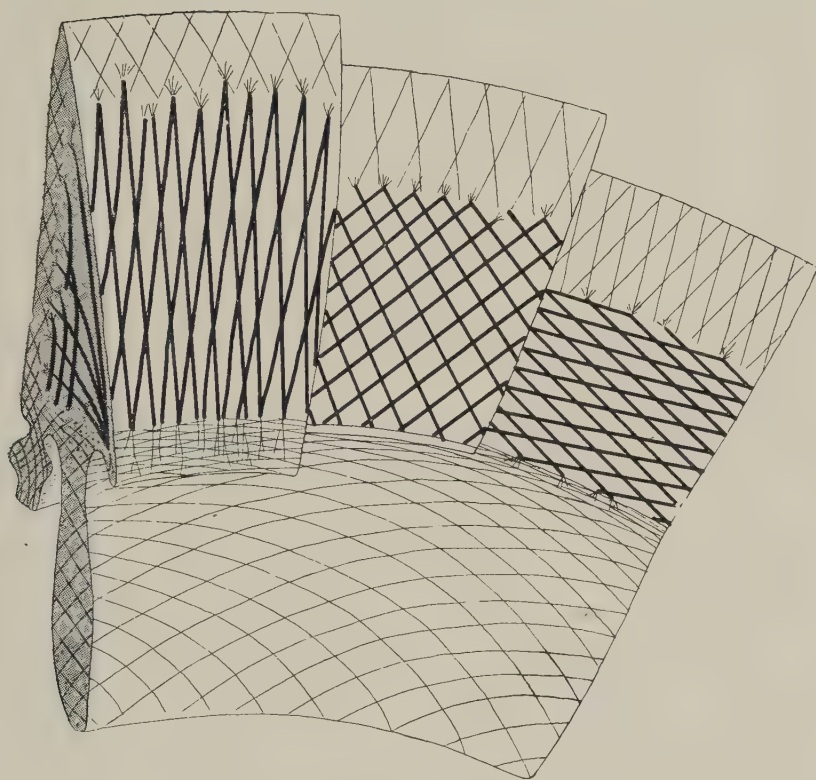


Abb. 7. Konstruktionschema des menschlichen Ziliarkörpers.

Es sind von li. nach re. drei Schichten des Ziliarmuskels dargestellt, die schematisch der Gitteranordnung des meridionalen, radiären und äquatorialen Muskelabschnittes entsprechen sollen. Den räumlichen Zusammenhang aller Schichten untereinander zeigt das Querschnittsbild.

mit elastischen Fasern durchsetzt, die ein feingliedriges, dichtes Netz bilden. In dieses Netz, das sich kontinuierlich in die Chorioidea fortsetzt, strahlt der Ziliarmuskel mit elastischen Sehnenpinseln ein (Salzmann, 1912; Lauber, 1936). Diese elastischen Sehnen finden sich nicht nur am hinteren, chorioidalen Ende des meridionalen Muskels, sondern an der ganzen Berührungsfläche des Ziliarmuskels mit der Grundplatte. Es hat also auch der Ringmuskel elastische Sehnenpinsel (Abb. 4), die aber meist schräg meridional nach hinten umbiegen und in die Grundplatte einstrahlen (s. auch Abb. 4). Diese schräge Verlaufsform kommt von der Fächerstruktur des Muskels, die im Zusammenhang mit dem Funktionsmechanismus verstanden werden muß.

Das elastische Netz verdichtet sich vorn im Bereich des Kammerwinkels und des oben erwähnten kollagenen Gitterringes zu einem kräftigen, zirkulären Netzwerk, in das ebenfalls elastische Sehnen des Müllerschen Muskels einbiegen. Diese verlaufen dann im Gegensatz zu den weiter außen liegenden elastischen Sehnen des meridionalen Anteils mehr äquatorial, was auch der Verlaufsform ihrer zugehörigen Muskelfasern entspricht. Im übrigen beschränkt sich das elastische Gewebe nicht auf den Ziliarkörper, sondern geht auch auf die Ziliarfortsätze über.

3. Der Umbau des Ziliarkörpers bei der Funktion

Da der funktionelle Umbau des Ziliarmuskels am Menschen nicht studiert werden konnte, habe ich Hunderversuche gemacht. Das eine Auge eines Versuchstieres wurde elektrisch durch rhythmische Kondensatorentladungen mit 4—5 Volt gereizt und das zweite Auge ungereizt in gleicher Weise behandelt. Nun ist aber das Hundeauge in bezug auf die Struktur des Ziliarkörpers nicht voll mit dem menschlichen vergleichbar, da z. B. ein Müllerscher Ringmuskel so gut wie fehlt und die Akkomodationskraft wesentlich geringer ist. Es zeigte sich aber, daß dieser Unterschied kein prinzipieller ist. Denn auch der menschliche Ziliarmuskel hat beim Kind oder Jugendlichen noch überwiegend meridionale Struktur und der Müllersche Muskel ist noch wenig ausgebildet (R. Stieve, 1949). Außerdem ergab sich, daß auch der Ziliarmuskel des Hundes die gleiche — hier also fast ausschließlich meridional orientierte — räumliche Gitterstruktur aufweist, wie sie für den menschlichen Muskel charakteristisch ist. Er hat elastische Sehnen usw. Auch der Ziliarmuskel des Hundes ist also ein elastisch-muskulöses System, das eine ähnliche Raumordnung aufweist, wie beim jugendlichen Menschen, jedoch in wesentlich schwächerer Ausbildung und unter Fehlen echter Ringzüge. Nun ist aber nach den obigen Darstellungen der Müllersche Ringmuskel innerhalb des Ziliarmuskelsystems kein selbständiger Abschnitt, sondern unterscheidet sich vom Brückeschen Anteil allein durch die verschiedene, d. h. größere Winkelstellung seiner Gittermaschen und die andere Lage seiner Ansatzpunkte.

Bei dieser Sachlage kann also im Ziliarkörper des Hundes kein prinzipiell verschiedenes, sondern nur ein einfacher gegliedertes System gesehen werden, was von der schwächeren funktionellen

Beanspruchung herrührt. In der Tat zeigte sich bei Reizungsversuchen, daß das System um so mehr dem menschlichen ähnlich wird, je intensiver es gereizt wurde. Dabei erfuhren die Brücke-schen Längsfasern eine ständig zunehmende Verlagerung in eine mehr äquatoriale Richtung, so daß auf dem Querschnitt vorn immer häufiger Schräg- und Querschnitte von Muskelbündeln erscheinen, wie es ja auch für den menschlichen Muskel charakteristisch ist (Abb. 8 und 9). Im einzelnen ergab sich dabei folgender Umbaumechanismus.

Der erschlaffte Ziliarmuskel ist beim Hund in der Hauptsache langgestreckt-meridional. Das Muskelsyncytium stellt ein spitzwinkliges Längsgitter dar, das sich in allen drei Dimensionen überkreuzt. Dabei haben die in Richtung der Polachse weiter vorn gelegenen Faserbündel natürlich einen kürzeren Verlauf zur Ansatzstelle am Lig. pectin., ohne jedoch deshalb wesentlich breiterwinkliger zu werden. Der Muskel ist dadurch in gleicher Weise „gefächert“ wie beim Menschen, d. h. er spannt sich also zwischen seinen hinteren elastischen Sehnen in der Grundplatte und seinen vorderen am Cornea-Skleralsporn aus.

Wird nun der Muskel gereizt, so rücken beide Ansatzflächen näher zusammen. Dadurch wird das bisher spitzwinklig-kreuzende Muskelgitter seitlich auseinandergespreizt und so der Kreuzungswinkel allmählich größer. Es ergibt sich ein Bild, wie es beim Menschen dem Strukturbild des sogenannten radiären oder retikulären Abschnittes entspricht (s. Abb. 2). Bei stärkster Reizung werden die hinteren Sehnenansätze so stark herangezogen und dadurch die Muskelgitter so weit auseinandergerückt, daß ein äquatorialer Gitterring entsteht (Abb. 10 rechts). Gleichzeitig wird der Winkel der Gesamtebene zur Ansatzstelle am Kammerwinkel kleiner, d. h. die Ebene bekommt eine größere Schräge. Diese extreme Umlagerung ist natürlich nur an den vordersten Abschnitten des Muskels zu konstatieren. Je weiter wir nach außen und hinten kommen, um so spitzwinkliger wird die Muskelanordnung wieder, weil hier der Grad der Umlagerung geringer bleibt.

Man kann also sagen, je kürzer die Wegstrecke zwischen beiden Ansatzpunkten ist, um so stärker äquatorial verlaufen die Faserzüge. Auf dem Querschnitt zeigt sich das Ausmaß dieses Umbaues am deutlichsten. Der ungereizte Muskel hat langgestreckte, fast nur meridionale Faserbündel. Das kollagene Bindegewebsgitter

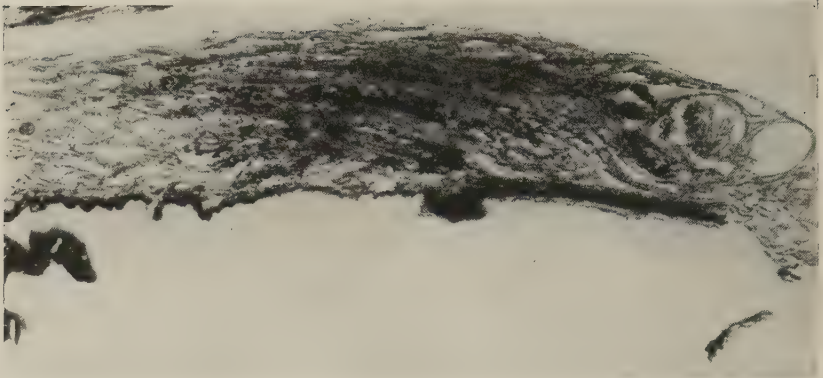


Abb. 8. H u n d. Ziliarkörper, ungereizt, Querschnitt, Susa, Azan, 10μ , Panphot, Vergr. 37-fach. Der Ziliarmuskel zeigt eine deutliche Meridionalstruktur. Quer- oder Schrägschnitte, die radiären bzw. äquatorialen Zügen entsprechen würden, sind nicht erkennbar



Abb. 9. H u n d. Das andere Auge des gleichen Tieres, gereizt, Behandlung und Vergr. wie Abb. 8. Der Ziliarkörper ist stark verkürzt. Rein meridionale Fasern finden sich nur noch außen. Dagegen sind vorn-innen zahlreiche Schräg- und Querschnitte erkennbar. Ganz vorn sind einzelne äquatoriale Züge aufgetreten. Das Bild erinnert jetzt durchaus an menschliche Verhältnisse

der Grundplatte ist längsgedehnt. Man sieht keine Quer- oder Schrägschnitte von Muskelfasern.

Nach der Reizung hat der Muskel fast die Hälfte an Länge verloren (Abb. 8 und 9). Reine meridionale Längsschnitte sind nur noch in den äußeren Schichten erkennbar, je weiter wir nach vorn und innen kommen, um so zahlreicher werden kurze Schräg- und schließlich reine Querschnitte. Das kollagene Bindegewebsgitter

der Grundplatte und der Ziliarfortsätze hat sich entsprechend umgestellt. Die Muskelfasern haben also eine zunehmende Umlagerung in die äquatoriale Richtung erfahren, wobei die Spreizungswinkel vergrößert worden sind. Die Entfaltung des Muskels ist also auf einer Achse erfolgt, die etwa senkrecht zur Verbindungslinie zwischen Skleralsporn und den elastischen Sehnenansätzen an der Grundplatte errichtet werden kann. Diese Bewegungsachse zielt damit etwa auf einen Punkt in der vorderen Augenkammer oder auch auf die Linsenvorderfläche. Sie liegt also

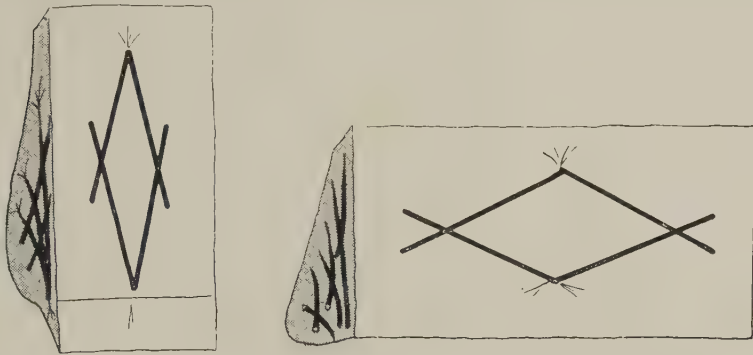


Abb. 10. Schema des Umbaumechanismus des Ziliarmuskels bei der Funktion.

Links ist der ungereizte, vor allem spitzwinklig-meridional ausgerichtete Muskel dargestellt. Rechts der Zustand nach der Kontraktion. Das längsgestellte Gitter ist seitlich auseinandergewichen, die Ansatzpunkte sind genähert und dadurch in eine großwinkligere, fast äquatoriale Stellung umgelagert worden. Der Querschnitt gibt das entsprechende Bild des ganzen Ziliarkörpers wieder. Aus dem meridionalen Längsgitter hat sich vorn-innen ein Quergitter herausgegliedert

im wesentlichen in der Fortsetzung der Uvea. Es ist allerdings wahrscheinlich, daß so extreme Kontraktionen physiologisch beim Hund nicht auftreten. Man kann also beim Hund, der keine Ringfasern hat, durch experimentelle Reizung radiäre, ja äquatoriale Züge durch den funktionellen Umbau des Muskels aus dem Brückeschen Meridionalabschnitt hervorbringen und umgekehrt bei der Dilatation wieder abbauen. Damit ist bewiesen, daß der Müllersche Muskel keine selbständige Bildung ist, sondern ebenso wie der Brückesche Muskel Teil eines Systems, in dem freilich der sogenannte meridionale Anteil eine wichtigere Rolle zu spielen scheint.

Es liegt auf Grund dieser Ergebnisse die Annahme nahe, daß auch phylogenetisch von den höheren Säugern über die Primaten bis zum Menschen mit dem wachsenden Gebrauch des Sehorgans,

d. h. mit steigender Akkomodationskraft eine allmähliche Umlagerung, sowie ein wachsender Ausbau des Muskels erfolgte in gleichem Sinne wie bei der funktionellen Reizung, nämlich durch immer stärkere Herausgliederung eines zirkulären Abschnittes aus dem ursprünglich allein vorhandenen meridionalen. Freilich bin ich mir sehr wohl im klaren, daß sich damit nicht alle die Fälle erklären lassen, die komplizierter gelagert sind, wie z. B. bei den Tieren mit querovalen oder längsovalen vorderen Bulbusabschnitt (Pferd, Schwein, Schaf, Katze usw.). Hier kommen, wie Zietzschmann, 1906; Schildwächter, 1911; Zimmermann, 1932 u. a. gezeigt haben, z. B. nasal fast nur Ring-, temporal nur Längsfasern vor, angeblich ohne Zusammenhang untereinander. Diese Frage ist einer Untersuchung wert. Ich werde darüber später berichten. Jedenfalls kann man vielleicht doch diese Fälle als Spezialisierung aus der Reihe heraushalten, und somit den oben erläuterten Gedankengang aufrechterhalten.

Diese bewundernswerte, sinnvolle Einfachheit eines funktionellen Umbaues kann damit auch zugleich eine Erklärung für die Altersunterschiede beim Menschen geben. Dabei finden ja — wie Stieve gezeigt hat — komplizierte Entwicklungsprozesse statt, ohne daß die Funktion jemals gestört oder unterbrochen würde. Ähnlich wie am Herzen ist das ganze System ständig tätig, und dennoch wandelt sich der Aufbau des Muskels und darüber hinaus des ganzen Ziliarkörpers andauernd. Dieser Wandel besteht nun im wesentlichen darin, daß der ursprünglich vorwiegend meridional orientierte Muskel auf der Höhe des Lebens in wachsendem Maße zirkuläre Anteile bildet, die gegen Ende des Lebens wieder verschwinden. Wenn man diesen Gestaltwandel in der Dimension des makro-mikroskopischen Raumes verfolgt, z. B. an Injektionspräparaten im ganzen oder Flächenschnittserien, dann stellt er sich nicht anders dar, als der funktionelle Umbau bei einer einzigen Kontraktionsbewegung. Man beobachtet in kontinuierlicher Stufenfolge die wachsende Zunahme großwinkliger muskulärer Gittersysteme aus den spitzwinkligeren meridionalen Anteilen heraus, die Ausbildung und Vorlagerung der sogenannten Kante (Stieve), die Verkürzung des Muskels im ganzen usw. Und genau der umgekehrte Vorgang läuft bei der Rückbildung im Alter ab. Wenn auch selbstverständlich außerdem Neubildungen bzw. Atrophien von Muskelementen, sowie andere histologische Veränderungen stattfinden, und wenn der ganze

Altersumbau natürlich nicht nur in der passiv-mechanischen Umlagerung des beschriebenen muskulären Funktionssystems besteht, so kann doch im ganzen gesagt werden, daß die Entwicklung des Ziliarmuskels über ein individuelles Leben im Grunde nichts anderes ist, als ein einziger Akkomodationsvorgang. Deshalb braucht auch während dieser Umbauvorgänge die Funktion niemals unterbrochen zu werden. Denn sie stellen ja eigentlich gar nichts anderes dar, als die Entfaltung und wiederum den Abbau eines Systems, das vom Beginn seiner Existenz an bereits alle diese Entfaltungsmöglichkeiten mechanisch in sich trug. Die Entwicklung des Müllerschen Muskels ist nichts grundsätzlich Neues, sondern die extreme Steigerung von Funktionsmöglichkeiten, die das Ganze bereits von Anfang an hatte. Für den Akkomodationsmechanismus, bei dem man manchmal vielleicht zu sehr auf die Funktion dieses an sich ja auch variablen Ringmuskels hinschaut, bedeutet die Ausbildung einer Zirkulärportion die letzte und stärkste Entfaltung einer Zugkraft zur Anspannung der Chorioidea und Grundplatte und damit zur Entspannung der Zonulafasern. Grundsätzlich aber hat der Brückesche Anteil auch keine andere Aufgabe. Daß bei dieser letzten Entfaltung eben „Zirkulärfasern“ entstehen müssen und nicht etwa kürzere meridionale Fasern, erklärt sich nicht nur aus dem Mechanismus der funktionellen Umlagerung selbst, sondern auch durch die Tatsache, daß eben der Zug auf die Chorioidea und Grundplatte hier in diesem extrem vorgeschobenen Abschnitt über den Fixpunkt am Limbus corneae hinaus vorgetragen werden muß. Würde z. B. die ursprünglich meridionale Struktur auch hier beibehalten, so müßte bei der Kontraktion dieser vordere Abschnitt des Ziliarkörpers, der vor dem Skleralsporn liegt, wieder nach rückwärts und außen gezogen werden. Er geriete daher in einen funktionellen Antagonismus zu den hinteren Abschnitten des Muskels, würde also dessen Wirkungen wieder aufheben. Das ist ja auch die Konsequenz aus der Mollierschen Konstruktion, deren Unmöglichkeit auch von hier aus wiederum klar wird. Es liegt daher weder morphologisch noch funktionell ein Grund dafür vor, beide Portionen des Muskels verschieden zu beurteilen, ja ihnen sogar verschiedene Namen zu geben wie *m. tensor chorioid.* für den Brückeschen und *compressor lentis* für den Müllerschen Muskel.

Aber der Ziliarmuskel beeinflusst bei seiner Kontraktion nicht nur die Spannung der Zonulafasern, sondern auch die Weite des Schlemmschen Kanals, sowie die Chorioidea, worüber zwar mancherlei Behauptungen, jedoch keine gesicherten experimentellen Beobachtungen vorliegen. Damit wird zwangsläufig auch das Kammerwassergleichgewicht und der Binnendruck des Auges verändert. Nicht zuletzt ergeben sich dabei die bekannten charakteristischen Verformungen der Linse (Fincham, 1924, 1926, 1937), sondern auch der gesamten Uvea, ja vielleicht des Bulbus selber (Stieve, 1949).

Damit wird der Akkomodationsmechanismus zu einem Vorgang, an dem alle Glieder des Organs in irgendeiner Weise beteiligt sind und der nicht mit dem einseitigen Blick auf die Linse und ihre Nachbarschaft verstanden werden kann. So wird das Auge als ganzes ein funktionelles System im Sinne Benninghoffs. Wir sind heute noch weit entfernt, alle morphologischen und morphologisch-physiologischen Veränderungen des Auges beim Sehvorgang übersehen zu können. So ergeben sich zahlreiche Probleme, die in weiteren Beiträgen zur funktionellen Anatomie des Auges bearbeitet werden sollen.

IV. Ergebnisse der Untersuchungen

Das Problem des räumlichen Aufbaus vom Ziliarkörper und sein gestaltlicher Umbau bei der Funktion und während des Lebens wird innerhalb der Dimension des makro-mikroskopischen Raumes bearbeitet.

1. Der Ziliarmuskel zeigt eine bestimmte architektonische Ordnung und bildet daher mit allen drei bisher unterschiedenen Portionen eine systemartige Einheit. Histologisch handelt es sich um ein Syncytium glatter Muskelzellen, das wegen seiner vorderen und hinteren elastischen Sehnenansätze als ein elastisch-muskulöses System bezeichnet werden muß.

2. Der sogenannte Brückesche Muskel stellt ein spitzwinklig-kreuzendes, längsgestelltes Rauggitter dar, dessen Spreizungswinkel im Bereich des retikulären Abschnittes allmählich größer werden, bis schließlich ein zirkulär orientiertes Rauggitter im sog. Müllerschen Muskelanteil erreicht ist. Alle drei Abschnitte hängen auch der Tiefe nach zusammen, wodurch auch auf dem Querschnitt eine Gitterstruktur entsteht.

3. Das Gefäßsystem ist ein genaues Negativ der Muskelarchitektur, ebenso das Pigmentzellensyncytium. Keine klare systemartige Anordnung zeigte das intermuskuläre Bindegewebe, das vielfach einzelne, hyalinisierte Bänder bildet und altersbedingte Unterschiede zeigt. Anders das feinfibrilläre Bindegewebe der Grundplatte, das ein kollagenes Gittersystem darstellt und mit spitzbogigen Arkaden in die Ziliarfortsätze übergeht.

Der ganze Ziliarkörper ist mit einem dichten, elastischen Faser-netz durchzogen, in das die elastischen Sehnen des Ziliarmuskels einstrahlen.

4. Der funktionelle Umbau des Ziliarkörpers wird mit elektrischen Reizungsexperimenten an Hundeaugen studiert. Dabei zeigt der Ziliarmuskel eine, mit der Intensität der Reizung zunehmende Umlagerung meridionaler Muskelanteile in großwinkligere, ja schließlich äquatoriale Muskelzüge, also nach vorn und innen eine stufenweise Vergrößerung der Gitterwinkel.

5. Von da aus werden neue Gesichtspunkte für die phylogenetische Entwicklung, sowie für den Altersumbau gewonnen.

V. Der Ziliarkörper als funktionelles System

Zusammenfassung

Der räumliche Aufbau des Ziliarkörpers wird neu bearbeitet, sein funktioneller Umbau mit Reizungsexperimenten an Hundeaugen studiert und seine Altersveränderungen verfolgt. Alle bisher unterschiedenen Muskelabschnitte stellen eine systemartige Einheit, ein Raumgittergefüge mit außen längs- und innen quer-gestellten Gittermaschen dar. Der äquatoriale Muskel entwickelt sich aus dem meridionalen durch bestimmte, funktionelle Umlagerungen.

Цилиарное тело как функциональная система

Краткое содержание

Автор даёт новое описание строения цилиарного тела, описывает его функции на основании данных опытов с глазами собаки и исследует его развитие в разных стадиях возраста. Все мышцевые участки являются как-бы одной системой, одной решетчатой структурой с отверстиями, которые с

внешней стороны продольны, с внутренней поперечны. Экваториальная мышца развивается из меридиональной в связи с определенными функциональными перемещениями.

The ciliary body as a functional system

Summary

The author reelaborates the structure of the ciliary body, investigates its functional rebuilding by means of stimulating experiments on dog eyes, and follows up its changes due to age. All the muscular segments hitherto distinguished show a system-like unity, a latticed structure the meshes of which are arranged outside longitudinally and inside transversally. The equatorial muscle develops out of the meridional as the result of certain functional modifications.

Le corps ciliaire comme système fonctionnel

Résumé

L'auteur élabore de nouveau la structure du corps ciliaire, étudie sa modification fonctionnelle à l'aide d'essais d'irritation sur des yeux de chien, et suit ses altérations dues à l'âge. Tous les segments musculaires délimités actuellement représentent une unité ressemblant à un système, une structure grillagée à mailles disposées en dehors longitudinalement et en dedans transversalement. Le muscle équatorial se développe aux dépens du muscle méridional à la suite de certaines modifications fonctionnelles.

VI. Schrifttum

- Asayama, I.: Zur Anatomie des Lig. pectin. Graefes Arch. **53** (1901). — Baumann, M.: Über das Ziliarfortsatzgefäßsystem. Ber. 48. Z. kft. ophthalm. Ges. 364—371 (1930). — Benninghoff, A.: Anatomie funktioneller Systeme. Morph. Jb. **1930**. — Ders.: Lehrbuch d. Anat. des Menschen. 1940. — Boeke, I.: Innervationsstudien III. Z. mikr.-anat. Forsch. **33** (1933) 233—275. — Brücke: Über den m. Cramptonianus u. üb. d. Spannmuskel der Chorioidea. Müllers Arch **1846**. — Dabelow, A.: Vorstudien zur Betrachtung der Zunge als funkt. System. Morph. Jb. **91**, 1951. — Dostoiewsky: Über d. Bau des corp. ciliare u. d. Iris d. Säugetiere. Arch. mikrosk. Anat. **28** (1886) 91. — Eisler, P.: in Schieck-Brückner, Kurzes Handb. d. Ophthalm. I, 1—349. 1930. — v. Ebner, V.: in Koellikers Handb. d. Gewerbelehre. 3. 1902. —

Feneis, H.: Über Anordnung u. Bedeutung d. Bdgw. f. d. Mechanik d. Skelettmuskel. *Morph. Jb.* **76** (1935) 161—202. — Fincham, E. F.: The changes in the form of the crystalline lens in accommodation. *Trans. Opt. Soc.* **26** (1924/25) 239—269; Ref. in *Z. ophthalm. Opt.* **14** (1926) 22—31. — Ders.: The mechanism of accommodation. Putnam, London 1937; *Brit. J. Ophthalm. Monograph., Suppl.* 8. — Fischer, Franz: Entw. u. anat. Studien über d. Skleralsporn im menschl. Auge. *Graefes Arch.* **131** (1933) 318—358. — Fortin, E. P.: Die Wirkung des Ziliarmuskels auf die Zirkulation des Auges. *Rev. Soc. Argent. Biol.* **5** (1929). — Fritz, W.: Über d. membr. descemeti u. d. Lig. pect. ir. bei den Säugetieren u. beim Menschen. *S.-B. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturw. Kl., Anat. usw.* **115** (1906). — Fuchs, E.: Über den Ziliarmuskel. *Graefes Arch.* **120** (1928) 733—741. — Ders.: Über die Ziliargefäße. *Graefes Arch.* **122** (1929) 219—239. — Großmann: The mechanism of the accommodation. in *man. Ophthalm. Rev.* **1904**. — Helmholtz: Über d. Akkomodat. des menschl. Auges. *Graefes Arch.* **1** (1885). — Heß, C.: Beiträge z. Kenntnis akkomod. Änderungen im Menschenauge. *Arch. Augenheilkd.* **65** (1910). — Iwanoff: in Strickers *Handb. d. Lehre v. d. Geweben.* II. 1872. — Jakson, E.: Function and structure of the eye. *Amer. J. Ophthalm.* **24** (1941) 277—281. — Küsel, W.: Über die Wirkung d. einzelnen Teile des Ziliarmuskels auf d. Lig. pectin. *Klin. Mbl. Augenhk.* **44** (1906). — Kolmer, W.: Zur Kenntnis des Auges d. Primaten. *Z. Anat.* **93** (1930) 679—722. — Kokott, W.: Über d. funktionelle Struktur d. Aderhaut. *Graefes Arch.* **148** (1948) 706—724. — Lange, O.: Zur Anat. des Auges des Neugeb. *Klin. Mbl. Augenhk.* **39** (1901). — Lauber, H.: Anatomie des Ziliarkörpers. in *Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenhk.* I, 2. 1931. — Ders.: Gestalt u. Größe des Ziliarkörpers. *Z. Anat. u. Entw.gesch.* **89** (1929) 1—10. — Lauber-Kolmer: Haut u. Sinnesorgane in Möllendorffs *Handb. d. mikrosk. Anat.* III/2, 134—183. 1936. — Leber, Th.: Zirkulations- u. Ernährungsverhältnisse des Auges. In *Graefe-Saemisch*, 2. Aufl. II/2. 1903. — Mollier, G.: Der Bau d. menschl. Ziliarmuskel. *Verh. anat. Ges.* 45. Vers., *Anat. Anz.* **85** (1938) 240—251. — Müller, H.: Über einen ringförm. Muskel am Ziliarkörper des Menschen u. über d. Mechanismus d. Akkom. *Arch. Ophthalm.* **1857**. — Passera: La rete vas. sang. della membrana coris cap. dell' uomo. *Rec. Labor. Anat. Roma* **5** (1896) 133. — Reese, B. A.: The ciliary processes. *Amer. J. Ophthalm.* **17** (1934) H. 5 422—428. — Rohen, H.: Über d. konstrukt. Bau von Iris u. Ziliarmuskel. *Ber. 56. Zs. Ophthalm. Ges. München* **1950**. — Ders.: Der funktionelle Bau der Iris. *Anat. Anz.* **1951**. — Ders.: Der Bau d. Regenbogenhaut beim Menschen u. einigen Säugern. *Morph. Jb.* **91**, **1951**. — Romero, E.: La causa del glauc. prim. *Arch. Oftalm. hisp.-amer.* **2** (1943) 157—160. — Saba, V.: Sulla inserzione sclero-trabec. del musc. di Brücke nell' occhio umano. *Ann. di Oftalm.* **56** (1928) H. 6, 519—525. — Salzmann: *Anat. u. Histol. d. menschl. Augapfels.* Fr. Deutike Wien 1912. — Sondermann, R.: Über d. Entwicklung des Müllerschen Ziliarmuskels. *Graefes Arch.* **129** (1932) 238—249. — Schildwächter, I. W.: *Histol. Untersuchungen über d. Ziliarmuskel*

von Pferd, Schwein u. Schaf. Diss. Freiberg 1911. — Schultze, F. E.: Der Ziliarmuskel d. Menschen. Arch. mikrosk. Anat. **3** (1867). — Schultze, O.: Über Entwicklung u. Bedeutung der Ora serrata. Verh. physik.-med. Ges. Würzburg NF **34** (1901). — Stieve, R.: Über den Bau des menschl. Ziliarmuskels. Anat. Anz. **97** (1949) 69—79. — Ders.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **55** (1949) 1—88. — Villiers, H. de: The ciliary muscle and Descem. membr. Brit. J. Ophthalm. **17** (1933) 675—678. — Zietzschmann, O.: Die Akkomod. u. die Binnenmusk. des Auges. Schweiz. Arch. Tierhk. **48** (1906) 442—468. — Ders.: Das Sehorgan in Ellenbergers Handb. d. vgl. mikrosk. Anat. d. Haustiere. Berlin 1906. — Zimmermann, A.: Über d. Ziliarmuskel d. Pferdes. Arch. Tierhk. **65** (1932) 626—629.

*Aus dem Anatomischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. A. Dabelow*

Bau und Funktion der Traubenkörner¹

(3. Beitrag zur funktionellen Anatomie des Auges)

Von

H. Rohen

Mit 10 Textabbildungen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung und Methoden	441
II. Befunde	443
1. Die Gefäßversorgung und Entwicklung der Traubenkörner	443
2. Der histologische Bau	451
3. Diskussion	454
III. Zusammenfassung	457
IV. Literaturverzeichnis	458

Bei unseren Haussäugetieren (Rind, Schaf, Pferd, Ziege, Esel), aber auch bei Kamel, Lama u. a. kompliziert sich der Bau der Regenbogenhaut durch das Auftreten oft mächtiger Pigmentwucherungen am Pupillarrand. Man nennt sie Traubenkörner oder Granula iridis. Über Gestalt und Funktion dieser merkwürdigen Gebilde finden sich in der bisherigen Literatur nur wenige z. T. sehr spärliche Angaben (Bayer [1900], Stein [1902], E. Lange [1901], O. Zietzschmann [1905]). Sie kommen ausschließlich am frontalen und maxillaren Quadranten der Iris vor, niemals aber an den seitlichen Pupillarrändern, also stets dort, wo die Flächenbewegungen am größten sind (s. H. Richter [1909, 1911] und H. Rohen [1951]). Meist wird angenommen, daß es sich bei diesen Granulationen um reine Pigmentwucherungen, besonders der Pars iridica retinae, handelt. Aber schon Lange und Zietzschmann haben das Vorkommen von Bindegewebe und

¹ Ausgeführt mit Unterstützung der Mainzer Akademie der Wissenschaften und der Literatur.

Gefäßen in ihnen nachgewiesen, ohne jedoch über Bau und Anordnung des Gefäßsystems genauere Angaben zu machen.

Über die Funktion der Traubenkörner wissen wir schließlich überhaupt nichts Sicheres. Plate (1924) sah in ihnen „Einrichtungen zum Sehen beim grellen Licht“, da sie bei stark kontrahierter Pupille noch kleine Spalten zum Lichtdurchtritt übriglassen können. Zietzschmann, der sie bislang am gründlichsten untersucht hat, beschrieb Kern- und Plasmadegenerationen an den Epithelien, besonders beim Pferd, und schloß daraus auf eine zellsekretorische Funktion der Granula. Er machte sie damit sozusagen zu einer holokrinen Drüse. Außerdem vermutete er eine Transsudation von Kammerwasser aus den Kapillaren der Traubenkörner, ohne jedoch dieses Problem weiter verfolgt zu haben.

Alle diese Vermutungen zeigen die Lückenhaftigkeit unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete und lassen eine genauere Untersuchung, insbesondere des Gefäßsystems, der funktionellen Leistung usw. zweckmäßig erscheinen.

Zur Untersuchung des Gefäßsystems der Traubenkörner wurden Tuscheinjektionen (Perltusche der Fa. Günther Wagner) angefertigt. Die frisch präparierten Bulbi konnten bei den großen Tieren gut von einer *A. ophthalmica*, manchmal auch der ganze Kopf von der *A. carotis com.* aus injiziert werden. Meist gelingt es, nach Fixation und Wässerung die Regenbogenhaut mit den daranhängenden Traubenkörnern mit Chloratren innerhalb von 2—3 Tagen so vollständig zu entpigmentieren, daß das Präparat total eingebettet werden kann und eine Schnittuntersuchung sich erübrigt. So gewinnt man einen sehr schönen, vollständigen Einblick in den räumlichen Bau des Gefäßnetzes, wobei das Stereomikroskop von Zeiß-Opton vorzügliche Dienste leisten kann (s. Abb. 1). Selbst die oft 2—3 mm dicken Traubenkörner des Pferdes werden auf diese Weise total durchsichtig.

Bei der histologischen Untersuchung wurde die Entpigmentation mit H_2O_2 vorgezogen. Färbungen mit Azan, Eisenhaematoxylin nach Heidenhain, Orcein und Resorzin-Fuchsin.

Zur Sicherung der sich aus dem Morphologischen ergebenden Vermutung einer Sekretionsleistung der Granula für das Kammerwasser wurden Vitalbeobachtungen am Fluoreszenzmikroskop nach Injektion von Acridinorange an der Ziege ausgeführt. Das narkotisierte Tier (Numal-Roche) erhielt 4—5 ccm Acridinorange (Verdünnung 1:1000 in physiologischer Kochsalzlösung) intraperitoneal oder intramuskulär (Gesäßmuskulatur) injiziert. Gleichzeitig wurde die Vorderkammer mit dem Stereomikroskop im fluoreszierenden Licht beobachtet. Bei einigen Versuchen wurde auch die Vorderkammer punktiert und etwas Kammerwasser entnommen, um ein Druckgefälle im Auge zu erzeugen.

Bei den Fluoreszenzversuchen danke ich Herrn Th. Peters für seine freundliche Unterstützung.

1. Die Gefäßversorgung und Entwicklung der Traubenkörner

Beschreibungen des Gefäßsystems der Granula iridis unserer Haussäugetiere auf Grund von Totalpräparaten liegen bisher nicht vor. Zietzschmann und Lange haben lediglich das mehr oder weniger reichliche Vorkommen von Kapillaren erwähnt, so wie es sich aus Schnittpräparaten ergibt.

An tuscheinjizierten Totalpräparaten erkennt man aber ein gesetzmäßig geordnetes und mit dem Gefäßnetz der Iris in Zusammenhang stehendes Kapillarsystem, das charakteristische Baueigenümlichkeiten aufweist. Es wird gespeist aus direkten Ästen des Circulus art. ir. major, der ja — wie bekannt — bei den Haussäugetern im peripheren Drittel der Regenbogenhaut gelegen ist, manchmal auch schon in der Iriswurzel angetroffen werden kann. Der Circulus art. spaltet sich häufig im frontalen und maxillaren Quadranten zu parallel miteinanderlaufenden Ästen auf, von denen die arteriellen Zuflüsse zu den Traubenkorngefäßen abgehen. Diese Arterien liegen relativ oberflächlich, geben innerhalb der Iris noch eine Reihe feiner Kapillaren zur Umgebung ab, verlaufen aber gradlinig auf die Granulationen am Pupillarrand zu. Dadurch konvergieren sie — auf die ganze Fläche des Quadranten bezogen — etwas zur Mitte hin, wo die Traubenkornpakete in die Pupille hinein vorspringen. Erst in ihnen splintern sie sich vollständig kapillar auf (s. Abb. 1). Diese Verzweigung ist aber niemals diffus.

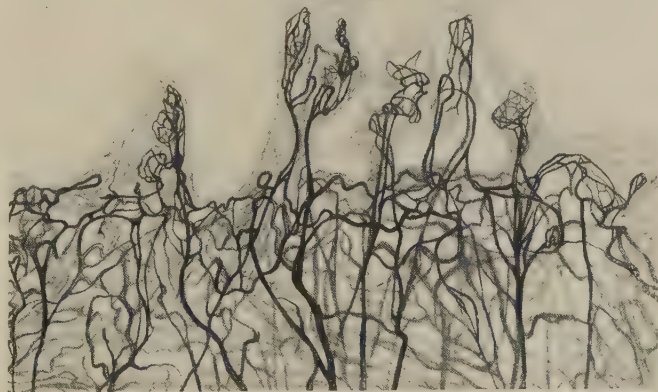


Abb. 1. Schaf, Traubenkörner am frontalen Quadranten der Iris, Tuscheinjektion, Totalpräparat Chloratren-depigmentiert, Vergrößerung 50 fach, Zeichnung L. Rausch.

Man erkennt mehrere, gesondert vom Pupillarrand vorspringende Traubenkörner, mit ihrer Gefäßversorgung. Das Kapillarnetz bildet relativ große Gefäßknäuel („Glomeruloide“), die durch ab- und zuführende Gefäße mit dem Kapillarnetz der Iris verbunden sind

sondern es entstehen dabei relativ große, rundliche oder mehr spindelförmige Kapillarknäuel, die morphologisch große Ähnlichkeit mit den Gefäßknäueln der Nierenglomerula haben (s. Abb. 2). Ich möchte daher für diese Bildungen die Bezeichnung „Glomeruloide“ vorschlagen. Das Knäuel geht regelmäßig aus einem arteriellen „vas afferens“ hervor, das sich im Traubenkorn unmittelbar glomerulär aufsplittert und nachher wieder in einer, selten auch zwei abführenden Venen („vas efferens“) sammelt. Die abführenden Venen gehen am Pupillarrand in das Kapillarnetz des Sphinkter über und münden über die hinteren Irisvenen schließlich in die Vortexvenen ein.

Diese „Glomeruloide“, die ich in dieser Form nur bei Schaf und Ziege gesehen habe, sind für die Traubenkörner spezifische und regelmäßig vorkommende, kapilläre Bildungen. Man findet sie in allen Größen meist sehr zahlreich bei erwachsenen Tieren, wo sie einen Gesamtdurchmesser von 210—220 μ erreichen können (s. Abb. 2). Meist liegen in einem Pigmentknötchen mehrere solcher Kapillarknäuel, manchmal sieht man aber auch nur ein einzelnes Glomeruloid oder ein zusammenhängendes Paar von ihnen. Vielfach entsteht am Gefäßpol des Knäuels ein zweites, das mit dem ersten verbunden bleibt. So ergeben sich Doppelbildungen, die gemeinsame Zu- und Abflußgefäße haben (s. Abb. 1). Arterio-

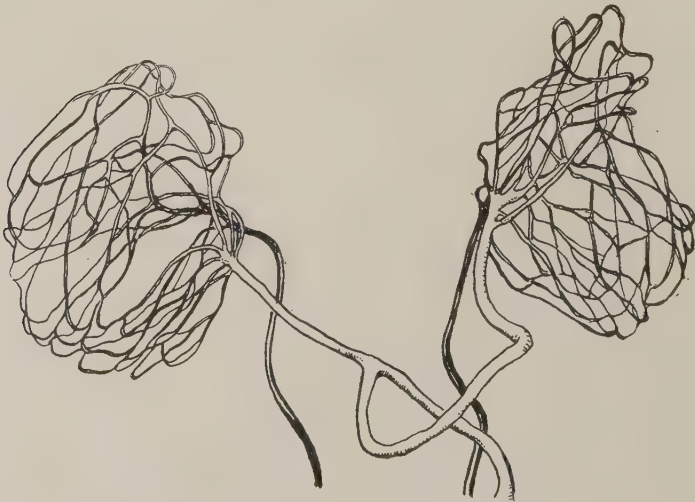


Abb. 2. Schaf. Zwei einzelne „Glomeruloide“ aus dem Traubenkorn eines erwachs. Tieres, maxillärer Quadrant, Totalpräparat, Tuscheinjektion, depigmentiert, Vergrößerung 80fach, Zeichnung L. Rausch



Abb. 3. Schaf, Gefäßbaum mit mehreren „Glomeruloiden“, Totalpräparat, depigmentiert, frontaler Quadrant, Tuscheinjektion, Vergrößerung 80fach, Zeichnung L. Rausch

venöse Anastomosen mit epitheloidzelligen oder muskulären Wandveränderungen habe ich nicht finden können. Dagegen sieht man an der Basis der Knäuel häufig kapillare Kurzschlüsse vom „vas afferens“ zum „vas efferens“, wodurch wahrscheinlich die Umgehung des Gefäßknäuels für den Blutstrom möglich wird.

Im allgemeinen lassen sich im Aufbau dieser Gefäßknäuel zwei Grundformen unterscheiden, die in wechselndem Ausmaß immer wiederkehren. Bei der einen liegen die „Glomeruloide“ am Ende der langen, oben beschriebenen Irisarterien isoliert im Traubenkorn. Dann handelt es sich um einzelne untereinander nicht zusammenhängende Kapillargebiete, die erst in der Iris wieder miteinander anastomosieren. Gelegentlich kommen sie auch als glomeruläre Doppelbildungen vor, die anscheinend durch unvollständige Teilung auseinander hervorgegangen sind. Bei der zweiten Grundform splintern sich die zuführenden Arterien mehrfach auf, bilden also Zweige, an deren Ende jeweils ein „Glomeruloid“ liegt.

Auch diese können als Doppelbildung erscheinen. Das Ganze bildet dann eine Art Gefäßbaum (s. Abb. 3), an dessen peripherer Verzweigung wieder die charakteristischen Gefäßknäuel sitzen. Ein solches System kann 5—8 „Glomeruloide“ tragen. Es wird also im Gegensatz zur vorigen Form stets von einem Gefäßstamm gespeist, der mehrere Knäuelbildungen wie Blüten an einem Zweig trägt.

Ich habe mir nun die Frage vorgelegt, ob das Gefäßsystem der Traubenkörner entwicklungsfähig ist und in welcher Weise es sich ausbildet. Lange hat eine Größenentwicklung der Granula iridis, jedoch nur auf Grund makroskopischer Beobachtungen, abgelehnt. Er glaubte, daß die Traubenkörner stets die gleiche Form und Größe, in der sie einmal in utero angelegt sind, beibehalten. Ich habe nun andererseits gerade am Gefäßsystem sehr unterschiedliche Bilder gesehen, die m. E. nur auf den wechselnden Grad der Ausbildung zurückgeführt werden können. Bei allen untersuchten Jungtieren vom Schaf fand ich niemals glomeruloide Bildungen. Vielmehr zeigten die meist noch kleinen Traubenkörner in der Regel ein Bild, wie es etwa Abb. 4 wiedergibt. Vom Pupillarrand springen eine Reihe einzelner Gefäßschlingen in die Pigmentwucherungen vor, die meist nur einfache Schlingen mit einem zu- und abführenden Schenkel darstellen. Gelegentlich beobachtet man an der Spitze der Schlinge eine Einbuchtung, die sich so vertiefen kann, daß zwei neue Schlingen entstehen. Die abführenden Venen münden wieder in das parallel orientierte Kapillarnetz des Sphinkter ein.

Diese Schlingen wachsen nicht nur vom Pupillarrand in die Pupille hinein vor, sondern erheben sich vielfach auch an der Vorderfläche der Iris, die ja distal noch vom hinteren Pigmentepithel überwuchert wird. Dadurch hängen die Traubenkörner vielfach gar nicht so sehr in die Pupille hinein, sondern sitzen dem unteren Pupillarrand steil auf. Diese Lage wird bei älteren Tieren noch deutlicher und ist beim Pferd ganz in die Augen springend. Beim Pferd sieht man die oft riesigen Pigmentkonglomerate in der Regel stramm pyramidenförmig dem Vorderrand der Iris aufsitzen und erst sekundär in die Pupille hineinragen.

Bei älteren Schafen ist nun die Kapillarisierung der Traubenkörner schon intensiver. In Abb. 5 z. B. finden sich in beiden dargestellten Granula noch eine Reihe einfacher Gefäßschlingen, die den gleichen Bau und Zusammenhang wie beim Jungtier (s. Abb. 4)

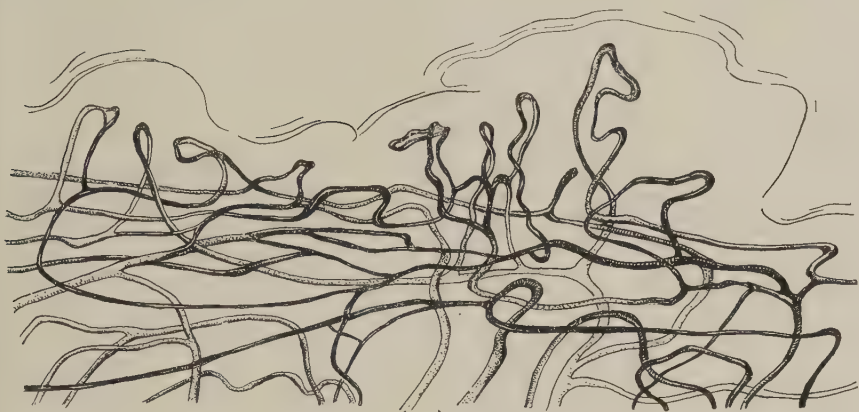


Abb. 4. Schaf, Jungtier, maxillarer Quadrant der Regenbogenhaut mit zwei sich entwickelnden Traubenkörnern, Totalpräparat, Tuscheinjektion, Vergrößerung 80fach, Zeichnung vom Verf. Vom parallelen Gefäßnetz des Pupillarrandes wachsen einzelne Kapillarschlingen in das junge Traubenkorn ein. „Glomeruloide“ sind noch nicht ausgebildet

zeigen. Jedoch beginnt bereits bei einigen Schlingen eine zunehmende Aufsplitterung, die zur Bildung von „Glomeruloiden“ führt. Man hat den Eindruck, daß besonders an den Schenkeln der Schlingen kapillare Sprossungen stattfinden, wodurch die Kapillaroberfläche vergrößert und allmählich ein Knäuel gebildet wird (s. Abb. 5). Einfache Schlingen werden bei erwachsenen Tieren



Abb. 5. Schaf, frontaler Quadrant der Regenbogenhaut mit zwei sich entwickelnden Traubenkörnern, Totalpräparat, Tuscheinjektion, depigmentiert, Vergrößerung 80fach, Zeichnung vom Verf. Die ins Traubenkorn vorwachsenden Schlingen beginnen sich glomerulär aufzusplintern. Rechts ein größeres, in Bildung begriffenes „Glomeruloid“

immer seltener, wogegen Glomeruloide dann regelmäßig und meist in größerer Zahl vorhanden sind. Es kann also angenommen werden, daß die spezifischen Knäuelbildungen im Traubenkorn aus einfachen Gefäßschlingen hervorgegangen sind, und daß somit sehr wohl von einer Entwicklung der Granulationen nach der Geburt gesprochen werden kann.

Meist sind aber die Granula in den verschiedenen Quadranten der Iris nicht überall gleichweit entwickelt. Diejenigen des frontalen Quadranten sind in der Regel erheblich größer und stärker ausgebildet als die des maxillaren Irisabschnittes. Man sieht dann häufig in ein und demselben Präparat im oberen Quadranten bereits zahlreiche, gut entwickelte Glomeruloide, im unteren dagegen nur Gefäßschlingen usw. Auf diese Weise lassen sich stets mehrere Entwicklungsstadien am gleichen Tier nebeneinander beobachten. Beim Pferd habe ich häufig am oberen Irisrand mächtige Pigmentwucherungen mit voll ausgebildetem Gefäßsystem gesehen, während im unteren Quadranten außer kleinen Randknötchen mit einfachen Schlingen noch nichts zu sehen war.

Beim Rind kommt es in der Regel nicht zur Ausbildung größerer Gefäßschlingen wie etwa in Abb. 4, sondern die Bildung der Traubenkörner bleibt auf einer ganz einfachen, frühen Stufe stehen. Am frontalen und maxillaren Abschnitt der Iris treten kleine, meist isolierte Pigmentwucherungen auf, in denen nur ganz kurze Kapillarschlingen liegen, häufig aber gar keine angetroffen werden. Am Pupillarrand fällt meist eine kräftigere Kapillarisierung auf, d. h. ein Randnetz, von dem auch die einzelnen Gefäßschlingen vorwachsen. Es kommt jedoch nicht zu Knäuelbildungen.

Wir können also drei Stufen der Traubenkornentwicklung unterscheiden:

1. Die Bildung einer stärker durchbluteten Randzone, von der kleine, knopfförmige Gefäßschlingen in die wenig vorragenden Pigmentwucherungen einwachsen. Diese Form erhält sich zeitlebens beim Rind.
2. Die Ausbildung längerer Schlingen, die sich bereits aufzusplittern und zu teilen beginnen im Sinne von Glomeruloidbildungen (s. Abb. 5).
3. Die Bildung glomeruloider Gefäßknäuel, die dann in mächtig vergrößerten Pigmentkonvoluten eingebettet liegen.

Alle drei Stadien kommen nebeneinander in den verschiedenen

Altersstufen bei Schaf und Ziege und in morphologisch etwas abgewandelter Form auch beim Pferd vor.

Einen etwas anderen Bautypus des Gefäßsystems zeigte das Pferd. Der Circulus art. major liegt hier meist weiter peripher. Von ihm gehen — ähnlich wie beim Schaf — lange, zuführende Arterien ab, die direkt auf die Granulationen zusteuern und sich dann in ihnen verzweigen. Dort entstehen dann mächtige Gefäßkonglomerate, die aber anders gebaut sind als bei Schaf und Ziege. Die Tendenz, runde, „glomeruloide“ Formen zu bilden, fehlt; statt



Abb. 6. Pferd, frontaler Quadrant der Iris mit einem größeren, zusammenhängenden Traubenkornpaket. Totalpräparat, Tuscheinjektion, depigmentiert, Vergrößerung 32fach, Zeichnung vom Verf.

dessen entstehen Konvolute mehr längsgespaltener Gefäßschlingen (s. Abb. 6). Wenn diese sekundären Kapillarschlingen sehr kurz sind oder noch miteinander anastomosieren, entstehen mehr rundliche Konglomerate, denen eine gewisse Ähnlichkeit mit den Glomeruloiden der Schafe nicht abgesprochen werden kann (s. Abb. 6). Sie sind aber anders entstanden. Diese Schlingenkonvolute gehen häufig mit kurzen Stielen von größeren, arkadenförmigen Gefäßbögen aus, die unmittelbar im Traubenkorn liegen und dann mit mehreren derartigen Bildungen im Zusammenhang stehen.

Eine andere, wesentlich häufigere Form beim Pferd zeigt Abb. 7. Das zuführende, arterielle Gefäß splittert sich kurz nach dem Eintritt in das Traubenkorn in eine Fülle langer, parallel nebeneinanderliegender Gefäßschlingen auf, die auch untereinander ana-

stomosieren können und sich meist erst am Übergang zum Pupillar-
rand wieder zu einer oder mehreren Abflußvenen sammeln. Diese
gehen in das hintere Kapillarnetz der Iris über und fließen mit den
Irisvenen ab. Die Tendenz zur vertikalen Aufspaltung in parallele,
oft sehr lange Schlingenbüschel ist überaus charakteristisch für



Abb. 7. Einzelnes Kapillarschlingenpaket aus dem Traubenkorn eines Pferdes, frontaler Quadrant
Totalpräparat, Tuscheinjektion, depigmentiert, Vergrößerung 50fach, Zeichnung vom Verf.
Das Kapillarsystem bildet hier keine runden, glomerulären Formen wie beim Schaf, sondern längs
aufgesplitterte, oft sehr lange in Bündeln zusammenhängende Einzelschlingen



Abb. 8. Einzelne Gefäßschlinge im Traubenkorn
eines Pferdes. Frontaler Quadrant, tusche-
injiziertes Totalpräparat, depigmentiert, Ver-
größerung 80fach, Zeichnung vom Verf.
Die Gefäßschlinge bildet drei Einzelschlingen,
die sich korkzieherartig umeinandergedreht haben
und außerdem noch als Ganzes aufgeknäuel sind

das Gefäßsystem der Traubenkörner beim Pferd und zeigt sich in
allen möglichen Variationen immer wieder. Gleichzeitig beobachtet
man häufig korkzieherartige Aufknäuelungen dieser Schlingen-
büschel (s. Abb. 8). Man hat den Eindruck, als ob diese Gefäß-
schlingen sowohl gestreckt als auch spiralig umeinandergewunden
vorkommen können, was vielleicht im Zusammenhang steht mit
der Gesamtelastizität dieser Granula, die unten noch beschrieben
wird. Die korkzieherartige Aufknäuelung beschränkt sich jedoch

nicht auf die Schlingen selber, sondern auch auf die Konvolute im ganzen, so daß häufig kaum zu übersehene Bildungen entstehen.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß das Gefäßsystem der Traubenkörner unserer Haussäuger einen spezifischen und für jede Art charakteristischen Bau aufweist. Im wesentlichen lassen sich zwei Formtypen unterscheiden: Ein rundlicher, glomeruloider Typus bei Schaf und Ziege und ein langgestreckter Spaltungstyp beim Pferd. Beide Formen zeichnen sich auch histologisch durch entsprechende Unterschiede aus.

II. Der histologische Aufbau der Traubenkörner

Auch histologisch lassen sich die Granula iridis in zwei Gruppen untergliedern, die charakteristischerweise mit denen, die sich aus dem Aufbau des Gefäßsystems ergaben, zusammenfallen. Beim Pferd besteht die oft außerordentlich große Traubenkornmasse vorwiegend aus Epithelzellen, die dicht aneinandergelagert sind und nur vereinzelt kleinere, cystische Hohlräume umschließen. Dabei platten sich die Zellen ab, der Kern wird langgestreckt-elliptisch und die Pigmentierung hellt sich etwas auf. Bindegewebe findet sich nur wenig zwischen den Epithelsträngen.

Ganz anders ist das Bild bei Schaf und Ziege. Hier tritt das Epithel mehr zurück. Wenige schmale und abgeplattete Epithelstränge, die meist von dem pupillarwärts etwas verbreiterten Sphinkter radiär ausgehen, umkleiden große Cysten. Diese machen den Hauptteil der Granulationen aus. Sie sind von einem feinfibrillären, präkollagenen Bindegewebe erfüllt, in dem auch die zahlreichen Gefäßquerschnitte liegen. Man kann also einen großblasigen, zellarmen von einem kleincystischen, zellreichen Typ unterscheiden. Der großblasige fällt zusammen mit dem glomeruloiden Typ des Gefäßsystems, die zellreiche, kleincystische Form mit dem Spaltungstyp bei den Gefäßen. Zu dieser gröberen Unterscheidung treten feinere hinzu, die nachfolgend mit erwähnt werden sollen.

Die cystische Wucherung des Pigmentepithels geht von der pars iridica retinae aus, wie schon Z i e t z s c h m a n n festgestellt hat. Sie beginnt aber nicht erst am Pupillarrand, sondern läßt sich bereits in Anfängen in der ganzen distalen Hälfte der Iris erkennen. Dabei verdickt sich die Epithelschicht, an einzelnen Stellen platten sich die Zellen ab und umschließen kleine, flüssigkeitsgefüllte Hohlräume. Erst am Pupillarrand wird die Wucherung mächtig, und

greift auf die Vorderfläche über, der sie dann häufig steilaufsetzt. Auf diese Weise kommt auch ein gewisser Teil Irisstroma, Sphinktergewebe usw. in die Traubenkornmasse zu liegen. In gleicher Höhe, in der die Epithelveränderungen an der Irishinterfläche beginnen, sieht man nun nach hinten Gefäße zwischen Sphinkter und Pigmentschicht eindringen. Dadurch ergibt sich das charakteristische Bild, daß im ganzen, distalen Teil der Iris die vorderen Schichten

Vorderfläche
der Iris →

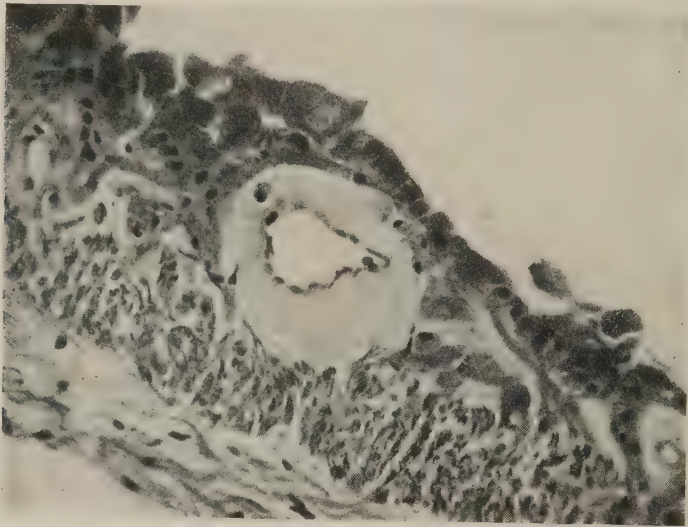


Abb. 9. Pferd, Iris, Querschnitt im unteren Drittel am Ansatz der Traubenkörner, Paraffin 10 μ , Eisenhämatoxylin n. Heidenhain, Panphot. 360 fach.
Man erkennt zwischen Muskulatur und hinterem, bereits mehrschichtigem Pigmentepithel der Iris eine postkapilläre Vene mit dicker, aufgequollener Adventitiahülle, die fast die Hälfte des Gesamtdurchmessers ausmacht

kaum noch Gefäße enthalten, ja diese sich zu einer relativ schmalen Lamelle verdünnen, während unterhalb und innerhalb der Sphinktermuskulatur, zwischen Pigmentepithel und Muskel zahlreiche Gefäßanschnitte liegen (s. auch Abb. 9). Dieser Befund wird noch auffallender dadurch, daß diese Gefäße meist eine mächtige, kollagene Adventitia zeigen, die manchmal außerordentlich faser- und kernarm ist und sich in einem Zustand kolloidaler Quellung befindet (s. Abb. 9). Auch darin kann vielleicht ein gewisser Hinweis auf Sekretionsvorgänge gesehen werden, was unten noch genauer besprochen wird. Der Durchmesser eines solchen Gefäßes kann 8–9 μ betragen, wobei der zugehörige Gesamtdurchmesser der Iris nur 14–15 μ ausmacht, also kaum das Doppelte (s. Abb. 9).

Dabei handelt es sich in der Regel um postkapilläre Venen, die in dieser Form jedoch meist nur beim Pferd angetroffen werden.

Bindegewebe findet sich besonders innerhalb der Cysten bei Schaf und Ziege. Es steht mit dem Irisstroma in Zusammenhang und verfeinert sich peripher bis zu Gitterfasergewebe. Beim Pferd liegt nur ein feines, diffuses Fasernetz zwischen den dicht zusammenliegenden Epithelhaufen. Bei Elasticafärbungen zeigt es sich als

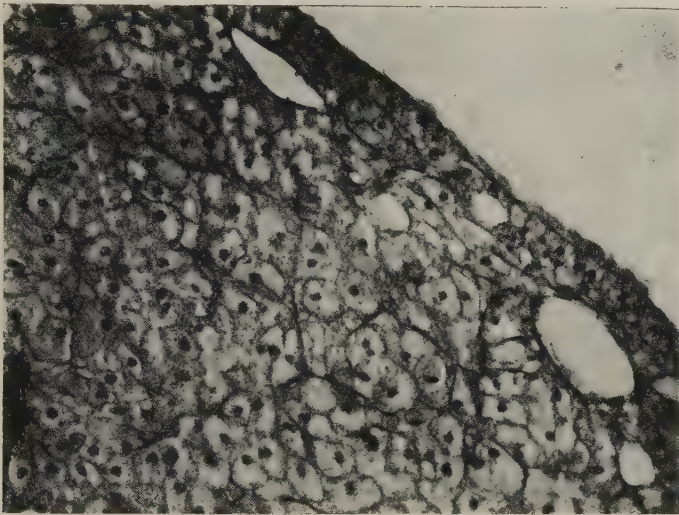


Abb. 10. Pferd, Traubenkorn, Flachschnitt, Paraffin 10 μ , Resorzin-Fuchsin-Kernechtrot. Panphot, 360 fach.

Zwischen den dicht gelagerten Epithelien des Traubenkorns tritt ein feines elastisches Fasernetz zutage, das auch die Cysten membranartig auskleidet

ein elastisches Fasernetz, das auch die cystischen Hohlräume membranartig auskleidet und das ganze Traubenkorn außen umschließt (s. Abb. 10). Auch beim Schaf sieht man solche elastischen Membranen an der Innenfläche der Cysten, der dann die Epithelien flach anliegen. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen diesen elastischen Elementen und der Muskulatur, etwa im Sinne von elastischen Sehnen ließ sich nicht nachweisen. Wahrscheinlich spielt die damit gegebene Elastizität der Traubenkörner beim Funktionsmechanismus der Regenbogenhaut eine gewisse Rolle, erleichtert sozusagen die Flächenbewegung dieser, ja oft riesigen Pigmentzellenmassen und vielleicht auch die Funktion der Granula selbst.

Zell- und Kerndegenerationen, wie sie Zietzschmann beschreibt, habe ich nicht in dem Ausmaß gefunden, daß es mir be-

rechtigt erscheint, von einer „Zellsekretion“ zu sprechen. Man sieht gelegentlich Aufhellungen innerhalb der ja sehr dicht pigmentierten Epithelien, Kernveränderungen usw., jedoch sind diese Vorgänge zu selten, besonders bei Rind, Schaf und Ziege kaum zu erkennen, daß man von Degenerationen wohl nicht sprechen kann. Man sieht auch niemals Mitosen oder sonstige Anzeichen regenerativer Vorgänge, was auch Zietzschmann zugegeben hat. Die manchmal zu beobachtende Doppelkernigkeit, die ich auch gesehen habe, spricht nach unseren heutigen Kenntnissen wohl weniger für eine regenerative, als vielmehr eine gesteigerte Stoffwechselleistung dieser Zellen. Die Kerne sind rund oder an den Cysten elliptisch abgeplattet, chromatinreich und enthalten stets 1–3 gut ausgebildete Nucleolen. Die Zellen sind meist polygonal und auffallend stark pigmentiert. Bei der Ziege sieht man innerhalb der Cysten zahlreiche Koganeische Klumpenzellen im Bindegewebe. Weitere histologische Einzelheiten finden sich bei Zietzschmann.

Diskussion

Die Granula iridis bei den Haussäugetieren (Pferd, Rind, Schaf, Ziege) lassen sich grundsätzlich in zwei Gruppen gliedern. Bei Schaf und Ziege finden sich großblasige, bindegewebsreiche Pigmentwucherungen, beim Pferd dagegen zellreiche, kleincystische Formen. Entsprechend ist auch der Bau des Gefäßsystems unterschiedlich. Der großblasige Typ zeichnet sich durch ein Kapillarsystem aus, das innerhalb der Traubenkörner charakteristische Gefäßknäuel bildet, die wegen ihrer morphologischen Ähnlichkeit mit den Nierenglomerula als „Glomeruloide“ bezeichnet wurden. Diese Knäuel treten entweder isoliert als Einzelgebilde auf oder hängen zu mehreren an einem, meist dichotom geteilten Gefäßstämmchen wie Trauben an einem Zweig. An der Basis der Glomeruloide finden sich gelegentlich Kurzschlußanastomosen, jedoch ohne den typischen Wandbau von a.-v.-Anastomosen. Da man bei Jungtieren meist nur einfache Gefäßschlingen findet, wird auf eine allmähliche Entwicklung der Traubenkörner mit ihren spezifischen Gefäßverhältnissen geschlossen.

Bei den kleincystischen Granulationen des Pferdes sieht man im Gegensatz zu den vorigen keine glomeruloiden Gefäßknäuel, sondern mehr langgestreckte Schlingenbüschel, die vielfach spiralig umeinander gewunden sein können und immer gemeinsame Zu- und

Abführgefäße haben. In stark differenzierten Granulationen können solche Schlingenkonvolute so dicht zusammenliegen, daß größere Konglomerate entstehen, die zwar einen ähnlichen Eindruck von „Glomeruloiden“ machen, aber anders entstanden und auch anders strukturiert sind.

Dieser charakteristische, für die Traubenkörner eigentümliche Bau des Gefäßsystems legt den Gedanken nahe, daß es sich hierbei um Bildungen handelt, die für die Sekretion des Kammerwassers eine Bedeutung haben; denn für die Ernährung allein kann ja ein solch mächtiges Gefäßnetz nicht da sein. Diese Vermutung hat Zietzschmann 1905 erstmalig ausgesprochen. Er suchte seine Annahme durch die oben erwähnten histologischen Beobachtungen über Zell- und Kerndegenerationen an den Pigmentepithelien des Traubenkorns zu stützen. Doch sind diese Vorgänge keineswegs so umfangreich, wie es im Hinblick auf die angenommene Funktion erwartet werden müßte. Schließlich spricht auch der ganze Bau der Granula nicht für eine derartige Funktion, die ja dann derjenigen einer holokrinen Drüse vergleichbar wäre.

Andererseits denkt man bei der Betrachtung eines solchen Gefäßsystems mehr an eine kammerwassersezernierende Funktion der Traubenkörner im Sinne einer Transsudation oder Ultrafiltration aus dem Blute, ähnlich wie es ja vom Plexus chorioides, den Ziliarfortsätzen usw. bekannt ist. Dabei würden dann die Epithelien wieder eine regulatorische Funktion erfüllen, ohne jedoch selber in den Sekretionsprozeß einbezogen zu werden.

Zur Erhärtung dieser Annahme habe ich bei Ziegen Vitalbeobachtungen der Vorderkammer nach dem Vorbild des klassischen Fluoresceinversuches von Ehrlich (1882) durchgeführt. Statt Fluorescein habe ich jedoch Acridinorange verwendet (s. auch Strugger 1949).

Dabei sieht man schon wenige Minuten nach der Injektion das Kammerwasser deutlich fluorescieren. Die serösen Schleimhäute beginnen kräftig goldgelb aufzuleuchten. Dadurch läßt sich die Vorderkammer im ganzen gut überblicken, Gestalt und Lage der Traubenkörner deutlich abgrenzen, ohne daß zunächst ein Ausreten fluorescierender Flüssigkeit aus den Epithelwucherungen zu beobachten ist. Dieses tritt erst ein, wenn man die Vorderkammer punktiert, d. h. etwas Kammerwasser entnimmt und damit ein gewisses Druckgefälle im Auge erzeugt. Dann treten an einzelnen Stellen helle Höfe um die Granula herum auf. Es scheinen also die

Traubenkörner nicht ständig und regelmäßig an der Sekretion des Kammerwassers beteiligt zu sein, sondern nur im Bedarfsfalle daran mitzuwirken.

Damit ist nun freilich nicht ausgeschlossen, daß sie auch eine resorptive Leistung im Flüssigkeitswechsel des Auges erfüllen können. Gerade neue Beobachtungen sprechen wieder viel für derartige Fähigkeiten der Irisgefäße (Schreck 1949). Daß die Traubenkörner — im Bedarfsfalle — Kammerwasser sezernieren können, scheint mir nach allen hier mitgeteilten Befunden sicher zu sein, daß sie eventuell außerdem noch andere Aufgaben erfüllen können, soll damit nicht ausgeschlossen werden.

Von hier aus läßt sich vielleicht auch die topographische Lage an den frontalen und maxillaren Quadranten neu verstehen; denn hier ist ja der Bewegungsausschlag der Regenbogenhaut am größten. Je stärker aber die Flächenbewegungen der Iris sind, um so leichter kann auch die Kammerwasserflüssigkeit aus den Cysten ausgepreßt werden, d. h. um so schneller der Flüssigkeitsaustausch eintreten. Dabei spielt vielleicht auch die beschriebene Elastizität der Granula eine Rolle.

Auf die Frage nun, warum gerade bei den genannten Arten Traubenkörner auftreten, bei anderen jedoch nicht, kann hier noch keine Antwort gegeben werden. In diesem Zusammenhang müßte zunächst eine genauere Untersuchung des Ziliarkörpers dieser Tiere unternommen werden; denn offenbar muß doch der Ziliarkörper bei diesen Arten für die Kammerwassersekretion nicht ausreichen, so daß noch derartige Überschußbildungen am Pupillarrand nötig werden. In der Tat ist auch z. B. beim Pferd der Ziliarmuskel, der ja nach Fortin (1929) eine wichtige Rolle für die Zirkulation des Auges spielt, außerordentlich schwach ausgebildet (Schildwächter 1911, Rohen 1951). Und gerade beim Pferd sind die Traubenkörner am mächtigsten entwickelt.

Es handelt sich jedoch hier um eine schwierige Frage, die ohne ausreichende Kenntnis über den Aufbau des Ziliarkörpers usw. nicht geklärt werden kann. Eine entsprechende Untersuchung in dieser Richtung ist in Vorbereitung.

Bau und Funktion der Traubenkörner

Zusammenfassung

Gefäßsystem und histologischer Bau der Granula iridis unserer Haussäuger wird neu untersucht. Kleincystische, zellreiche (Pferd) und großblasige Traubenkörner (Schaf, Ziege) werden unterschieden. Bei den letzten finden sich Gefäßknäuel („Glomeruloide“), beim Pferd mehr Gefäßschlingenkonvolute. Der morphologische Bau läßt an eine kammerwassersezernierende Funktion denken.

Структура и функция гранул иридис

Краткое содержание

Сосудистая система и гистологическая структура гранул иридис наших млекопитающих домашних животных подверглись новому исследованию. Различают малоцистные, богатые клетками лошадь (и животные), у которых глумерули состоят из больших пузырьков (овца, коза). У последних обнаружили свертки сосудов („глумерулоиды“) у лошади больше сосудистых конволютов. Морфологическая структура заставляет думать о функции выделения камерной воды.

Structure and function of grape grains

Summary

The author subjects the vascular system and the histologic structure of the granula iridis of our domestic mammalia to a new examination. He distinguishes two types of grape grains: microcystic, rich in cells (horse), and macrovesicular (sheep, goats). Sheep and goats show vascular coils, horses have rather convoluted vascular loops. The morphologic structure suggests that an aqueous humor secreting function is concerned.

Structure et fonction des grains de raisin

Résumé

L'auteur réexamine le système vasculaire et la structure histologique des granula iridis de nos mammifères domestiques. Il distingue les grains de raisin micro-cystiques, riches en cellules (cheval) et macro-vésiculeux (mouton, chèvre). Ces derniers pré-

sentent des glomérules vasculaires („gloméruloides“), alors que le cheval présente plutôt des anses vasculaires convolutées. La structure morphologique fait penser à une fonction sécrétant l'humeur aqueuse.

Schrifttum

- Bayer: Augenheilkunde im Hdbch. d. tierärztl. Chirurgie und Geburtshilfe 1900. — Ehrlich: Dtsch. med. Wschr. 1882. — Ellenberger-Baum: Handbch. d. vgl. Anat. der Haussäugetiere 1943. — Fortin, E. P.: Die Wirkung des Ziliarmuskels auf die Zirkulation des Auges. Rev. Soc. argent. Biol. 5 (1929). — Lange, E.: Untersuchungen über Vorkommen und Beschaffenheit der Traubenkörner bei einigen Haussäugetieren. Arch. wiss. u. prakt. Tierheilkunde 27 (1901) 127—134. — Plate, L.: Allgemeine Zoologie u. Abstammungslehre 2. Teil. Jena 1924. — Richter, H.: Graefe Archiv 70, H. 3, 1909, sowie Beitrag zur Anat. d. Iris des Pferdes. Habil. Schrift. Bern 1911. — Rohen, H.: Der Bau der Regenbogenhaut beim Menschen und einigen Säugern. Morph. Jb. 91 (1951). — Ders.: Der räuml. Aufbau des Ziliarkörpers. Verh. anat. Ges. 49. Vers. Heidelberg, 1951. — Schreck, E.: Zur intravitale Modelldarstellung des Flüssigkeitswechsels im Menschenauge, Ber. 55. Zskft. ophthalm. Ges. 1949. — Stein, L.: Klin. Mbl. Augenhk. XI. Jg. 1 (1902) 286—291. — Strugger, S.: Fluoreszenzmikroskopie u. Mikrobiologie. Schaper, Hannover 1949. — Zietzschmann, O.: Die Traubenkörner unserer Haussäugetiere. Schultze Arch. mikrosk. Anat. 65 (1905) 611—622.

*Aus dem Anatomischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. A. Benninghoff*

Der Wassergehalt des hypertrophierenden Muskels

Von

G. G. Wendt

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 18. Oktober 1951)

In einer früheren Untersuchung (Wendt 1951) konnte nachgewiesen werden, daß während des Ablaufs einer kompensatorischen Nierenhypertrophie vom ersten Tag nach Entfernung der einen Niere bis zum Ende des hypertrophischen Wachstums der Wassergehalt in dem Organ signifikant vermehrt ist. Zur Klärung der Frage, ob diese Wasservermehrung während des Ablaufs der Hypertrophie eine Besonderheit der Niere darstellt oder ob ihr eine generelle Bedeutung zukommt, wurden analoge Untersuchungen bei der Hypertrophie der Skelettmuskulatur angestellt, über die hier zunächst berichtet werden soll.

Da als Untersuchungsobjekt wegen der großen Zahl der zur statistischen Bearbeitung notwendigen Versuche nur die Maus in Frage kam, deren Schenkelmuskulatur schon absolut sehr leicht ist, war es in Anbetracht der vielseitigen Beeinflußbarkeit des Muskelwassergehaltes besonders wichtig, für die Wasserbestimmungen gleichartige physiologische Voraussetzungen zu schaffen. Die zur Erreichung dieses Zieles angewandte Methode sei deshalb etwas ausführlicher dargestellt.

Alle Untersuchungen wurden ausgeführt am Gastroknemius männlicher Mäuse vom Inzuchtstamm Strong A. Das Alter der Tiere betrug bei Beginn der Versuche zwischen 18 und 20 Wochen. In diesem Alter liegt das durchschnittliche Gewicht unserer Mäuse zwischen 20 und 22 g. Leichtere Tiere erwiesen sich meist als krank, oder waren durch Krankheit zurückgeblieben. Schwerere Tiere wurden deshalb nicht verwandt, weil bei diesen meistens Fettansatz Ursache des Übergewichtes war. Gesteigerter Fettgehalt, wie er auch in der Muskulatur möglich ist, beeinträchtigt aber den pro-

zentualen Wassergehalt erheblich. Ernährt wurden die Tiere mit verdünnter Milch, Hafer und gelegentlich Mehlwürmern.

Die Bestimmung des Wassergehaltes erfolgte durch 48stündiges Trocknen der Muskeln bei 100° C im Brutschrank. Vorher und nachher wurde an der Torsionswaage rasch gewogen, um Verdunstungen oder Aufnahme von Wasser zu vermeiden. Für jede Untersuchung wurde zunächst in Äthernarkose das betreffende Bein am Oberschenkel abgebunden und dann durch Scherenschlag amputiert. Sodann wurde der Gastroknemius herausgenommen und gewogen.

Bei Beginn der Narkose ließ sich eine völlige Muskelruhe nicht erzielen. Deshalb wurde wenigstens darauf geachtet, daß der Umfang der Muskeltätigkeit vor der Narkose bei allen Tieren gleichmäßig gering war. Dadurch und durch die Ruhe in der Narkose konnten jedenfalls wesentliche Beeinträchtigungen des Wassergehaltes durch ein verschieden starkes Arbeitsödem vermieden werden.

Alle Untersuchungen erfolgten zur gleichen Tageszeit (17 bis 18 Uhr), da es möglich schien, daß im Zusammenhang mit dem deutlichen 24-Stunden-Rhythmus der Maus sich auch der Wassergehalt der Muskulatur, die ja mit der Haut die Hauptwasserspeicher bildet, ändern könnte.

Schließlich erwies sich noch die Beachtung eines letzten Punktes als ganz besonders wichtig: Durch eine ganz normale, im Belieben des Tieres stehende Flüssigkeitsaufnahme wird der Wassergehalt des Muskels für wenigstens 2 Stunden signifikant vermehrt (Wendt 1952). Es mußte also den Tieren für mehrere Stunden vor der Untersuchung die Trinkflüssigkeit entzogen werden.

Es sei noch einmal besonders betont, daß der Wassergehalt des Muskels sehr leicht beeinflussbar ist und daß man seine Änderungen auf Grund eines bestimmten Faktors nur dann erkennt, wenn man genau gleichartige physiologische Voraussetzungen schafft.

Für den arbeitenden Muskel hat Ranke bereits 1865 in seiner Monographie über den Tetanus, die überhaupt in muskelphysiologischer Hinsicht eine erstaunliche Fundgrube darstellt, die vorübergehende Vermehrung des Wassergehaltes im Zusammenhang mit der tetanischen Reizung, also das Arbeitsödem beschrieben. Er wies auch nach, daß die Wasservermehrung bei unterbrochener Blutversorgung ausbleibt, also auf Flüssigkeitszufuhr beruht. Seine Ergebnisse wurden später vielfach bestätigt.

Trotz einer großen Anzahl von Arbeiten über die klinisch und theoretisch bedeutsame Hypertrophie des Muskels sind die Angaben über die damit verbundenen Änderungen des Wassergehaltes nur sehr spärlich.

Jäger (1878) kam zu dem Schluß, daß das Muskelgewebe infolge andauernder Arbeit reicher an Eiweiß werde, während Wasser und Fett abnehmen.

Rogozinski (1906) beobachtete bei methodisch anfechtbaren Hunderversuchen nach einem Training mit geringen Dauerleistungen ebenfalls eine Verringerung des Wassergehaltes.

Den gleichen Befund erhob Gerhartz (1910), als er einen Hund einen Monat lang regelmäßig arbeiten ließ.

Meyer (1922), der in einem unvollständig inaktivierten Muskel eine vorübergehende Hypertrophie erzeugte, fand in der ersten Versuchswoche Schwankungen des Wassergehaltes um 1—4 %, die in der zweiten Woche aufhörten.

Ingelmark (1948) fand nach einer durch Training bedingten Gewichtsvermehrung der Rattenmuskulatur keine Änderung des Wassergehaltes.

Auf eine ausführliche Wiedergabe der Versuchsanordnungen in den oben zitierten Arbeiten kann verzichtet werden. Es sei nur gesagt, daß alle Untersucher nicht den Ablauf des hypertrophischen Wachstums, sondern den hypertrophischen Zustand berücksichtigt haben. Sie haben auch die Wassergehaltsänderungen nur als Nebenfund konstatiert und daher auch nicht genügend auf die unerläßlich gleichartigen physiologischen Bedingungen geachtet.

Aus der Literatur lassen sich also zur Beantwortung unserer Frage keine verwertbaren Versuchsergebnisse entnehmen.

Bei den eigenen Versuchen wurde zunächst die Hypertrophie nur durch Amputation des linken Beines und die dadurch bedingte Mehrbelastung am rechten Bein erzielt. Vom ersten Tag nach der Amputation an wurde bis zum Ende der wägbaren Hypertrophie in Abständen von wenigen Tagen je eine Gruppe von vier bis sechs amputierten Tieren untersucht. Die daraus für die untersuchten Zeitpunkte gewonnenen Mittelwerte sind aus Tabelle I zu ersehen. Der prozentuale Wassergehalt der Einzeluntersuchungen wurde statistisch bearbeitet.

Der durchschnittliche normale Wassergehalt des Gastroknemius der Maus beträgt (bei Tieren von 18—20 Wochen, 20—22 g Gewicht ohne wesentliche Arbeit, ohne vorherige Flüssigkeitszufuhr) bei

der angewandten Trockenmethode 74,42 %. Dieser Durchschnittswert gründet sich nicht nur auf die Kontrollbeine der in den hier mitgeteilten Versuchen verwerteten 125 Tiere, sondern wurde in über 100 weiteren Einzelbestimmungen bestätigt.

Tabelle 1

Dauer d. Hypertrophie in Tagen	Zahl der Tiere	Änderung des durchschnittl. Körpergew. in g	Kontrolle			Hypertrophie			Sign. Diff. σ
			Frischgewicht	Trockengewicht	Wassergehalt in %	Frischgewicht	Trockengewicht	Wassergehalt in %	
1	5	—2,0	104,0	26,7	74,3	101,8	24,4	76,0	4,6
2	4	—2,0	109,3	27,5	74,8	105,4	25,1	76,2	3,31
3	4	—2,0	108,4	27,8	74,4	106,4	25,9	75,7	3,14
6	5	—1,0	102,9	26,5	74,3	106,9	25,6	76,0	3,06
10	6	—1,0	109,6	28,0	74,4	111,5	26,9	75,9	4,24
15	5	—0,5	103,0	26,5	74,3	111,9	26,6	76,2	4,15
20	6	+0,5	101,4	26,1	74,3	111,2	27,1	75,6	4,5
25	5	0	102,6	26,8	73,9	115,1	28,6	75,1	2,77
30	5	+0,5	108,9	27,5	74,7	119,2	30,5	74,4	1,11
35	5	+1,0	109,7	27,7	74,7	123,2	31,6	74,3	1,25
45	5	+1,0	102,9	26,6	74,1	112,1	28,7	74,4	1,03

Die Änderungen des Wassergehaltes lassen sich leicht aus der Abb. 1 ersehen. In dieser — wie in den folgenden — ist auf der Waagerechten die Dauer der Hypertrophie in Tagen und auf der Senkrechten die prozentuale Abweichung von der Norm (Kontrollbein!) aufgetragen. Die Kurven zeigen das Verhalten des Frischgewichtes (ausgezogen) und des Trockengewichtes (gestrichelt).

Es sei hier noch bemerkt, daß die Werte in Tabelle 1 und 2 insofern korrigiert sind, als bei den Versuchen einzelne Tiere, die sich nach der Amputation nicht richtig erholten und laufend an Gewicht verloren, nicht berücksichtigt wurden. Insgesamt handelt es sich um 11 Tiere, deren Werte bei einer Erniedrigung des Körpergewichtes um mehr als 3 g nicht mit für die Tabellen 1 und 2 verwandt wurden.

Betrachtet man zunächst die Kurve des Frischgewichtes, so zeigt sich der Muskel in den ersten drei Tagen um ca. 2,5 % leichter als normal. Diese Gewichtsabnahme steht in Zusammenhang mit der durch den Schock der Operation bedingten Gewichtsabnahme des Gesamtieres. Es ist aber zu beachten, daß die Abnahme des Gesamtgewichtes zu dieser Zeit etwa 10 % beträgt, relativ also auch schon hier eine Gewichtsvermehrung zu konstatieren ist. Zwischen

dem 5. und 10. Tag steigt dann das Frischgewicht über die Norm hinaus an und erreicht schon nach ca. 25 Tagen mit einer Zunahme von rund 11 % seinen höchsten Stand. Ein weiteres Ansteigen der Gewichte läßt sich auch bei einer Ausdehnung der Versuche über die hier dargestellten 45 Tage hinaus nicht erzielen. Eine kompensatorische Hypertrophie von nur 11 % erscheint recht gering. Es sei erwähnt, daß sich bei gleicher Methode auch an Hunden und Kaninchen keine stärkeren Hypertrophien erzeugen lassen. Die durch Amputation eines Beines bedingte Mehrbelastung des anderen ist offenbar noch keine „Höchstbelastung“, wie sie zur Erzielung stärkerer Hypertrophien notwendig ist.

Verfolgen wir nun die Kurve des Trockengewichtes. Dort, wo diese sich mit der Frischgewichtskurve deckt (von 30 Tagen an), ist der Wassergehalt normal, wo sie darunter bleibt, ist der Wassergehalt vermehrt. In den ersten 3 Tagen beträgt die Verminderung des Trockengewichtes ca. 8 %. Diese Abnahme ist schon nach 24 Stunden voll ausgeprägt. Erst nach 15 Tagen hat das Trockengewicht wieder die Norm erreicht. Bis zu diesem Zeitpunkt beruht also die scheinbare Hypertrophie (Frischgewicht) nur auf einer relativen Vermehrung des Wassers. Man hat den Eindruck, als wolle der Muskel in den ersten Tagen seinen durch den Operationschock und vielleicht auch durch die plötzliche Mehrbelastung bedingten Gewichtsverlust durch vermehrte Wassereinlagerung ausgleichen und so seine Masse möglichst erhalten.

Aber auch nach dem 15. Tag bleibt bis zum Ende des hypertrophischen Wachstums die Vermehrung des Trockengewichtes hinter der des Frischgewichtes zurück. Vom 30. Tag an sind Trocken- und Frischgewicht praktisch konstant im gleichen Verhältnis vermehrt. Der Wassergehalt wird also in dem Augenblick normal, in dem die Hypertrophie das notwendige Ausmaß erreicht hat.

Die statistische Bearbeitung des Materials (Tabelle 1) zeigt, daß vom 1. bis zum 20. Tag einschließlich die Vermehrung des Wassergehaltes gegenüber der Norm signifikant ist ($\sigma = > 3,0$).

Da die erzielte Hypertrophie in den bisher geschilderten Versuchen nur gering war, wurden in einer zweiten Versuchsreihe die Tiere durch tägliche zeitweilige Fixation des hypertrophierenden Beines zu extremer Muskelarbeit veranlaßt. Sodann wurde abermals der Wassergehalt bestimmt. Dabei mußte eine Verarbeitung der Muskeln kurz nach der Belastung mit Rücksicht auf

Tabelle 2

Dauer d. Hypertr. in Tagen	Zahl der Tiere	Änderung des durchschnittl. Körpergew. in g	Kontrolle			Hypertrophie			Sign. Diff. σ
			Frischgewicht	Trockengewicht	Wassergehalt in %	Frischgewicht	Trockengewicht	Wassergehalt in %	
2	5	-2,0	114,0	29,1	74,5	109,2	26,2	76,0	2,8
6	5	-1,0	107,2	27,1	74,7	110,8	26,7	75,9	3,48
10	5	-1,0	101,9	26,0	74,5	110,9	26,6	76,0	4,23
20	5	+0,5	98,8	25,4	74,3	115,2	26,9	76,6	6,22
30	5	+1,5	116,3	29,3	74,6	139,0	33,7	75,7	4,3
40	5	+2,0	105,0	27,0	74,3	135,9	34,4	74,7	2,13
50	5	+2,5	103,7	26,8	74,2	130,8	33,6	74,3	1,05
60	5	+2,0	109,2	27,2	75,1	142,1	35,5	75,0	1,23

das Arbeitsödem vermieden werden. Die Ergebnisse dieser Versuche zeigen Tabelle und Abb. 2.

Betrachtet man die graphische Darstellung der Befunde in Abb. 2, so wird deutlich, daß die wägbare Hypertrophie (Frischgewicht) entsprechend dem Höchstleistungstraining fast 30% beträgt. (Dieser Wert erfährt allerdings insofern eine Einschränkung als die Versuchstiere bei Abschluß der Hypertrophie eine durchschnittliche Zunahme des Körpergewichtes um 10% aufwiesen.) Das hypertrophische Wachstum dauert hier länger als bei geringer Belastung. Auch die Gewichtsverminderung der Muskeln in den ersten Tagen ist hier deutlicher als in den vorigen Versuchen, was wohl auf die sofort nach der Amputation einsetzende Höchstbelastung zurückzuführen ist. Trotz der anfänglich stärkeren Gewichtserniedrigung steigt aber das Gewicht dann steiler an, als bei geringer Belastung.

Die Kurve des Trockengewichtes bleibt — wie in Abb. 1 — während der Dauer des hypertrophischen Wachstums unter der des Frischgewichtes. Der Wassergehalt ist also auch hier während des Ablaufs der Hypertrophie vermehrt. Die Differenzen im Wassergehalt zwischen den normalen (Kontrollbein) und den hypertrophischen Muskeln sind für den 2. Tag wahrscheinlich, für den 6.—30. Tag sicher signifikant (Tabelle 2).

Zusammenfassend zeigen also diese Befunde, daß man in hypertrophierenden Skelettmuskeln eine sichere Vermehrung des Wassergehaltes um etwa 2% feststellen kann. Diese ist schon 24 Stunden nach erfolgter Mehrbelastung deutlich und hält solange an, bis die durch die zusätzliche Belastung bedingte Vergrößerung

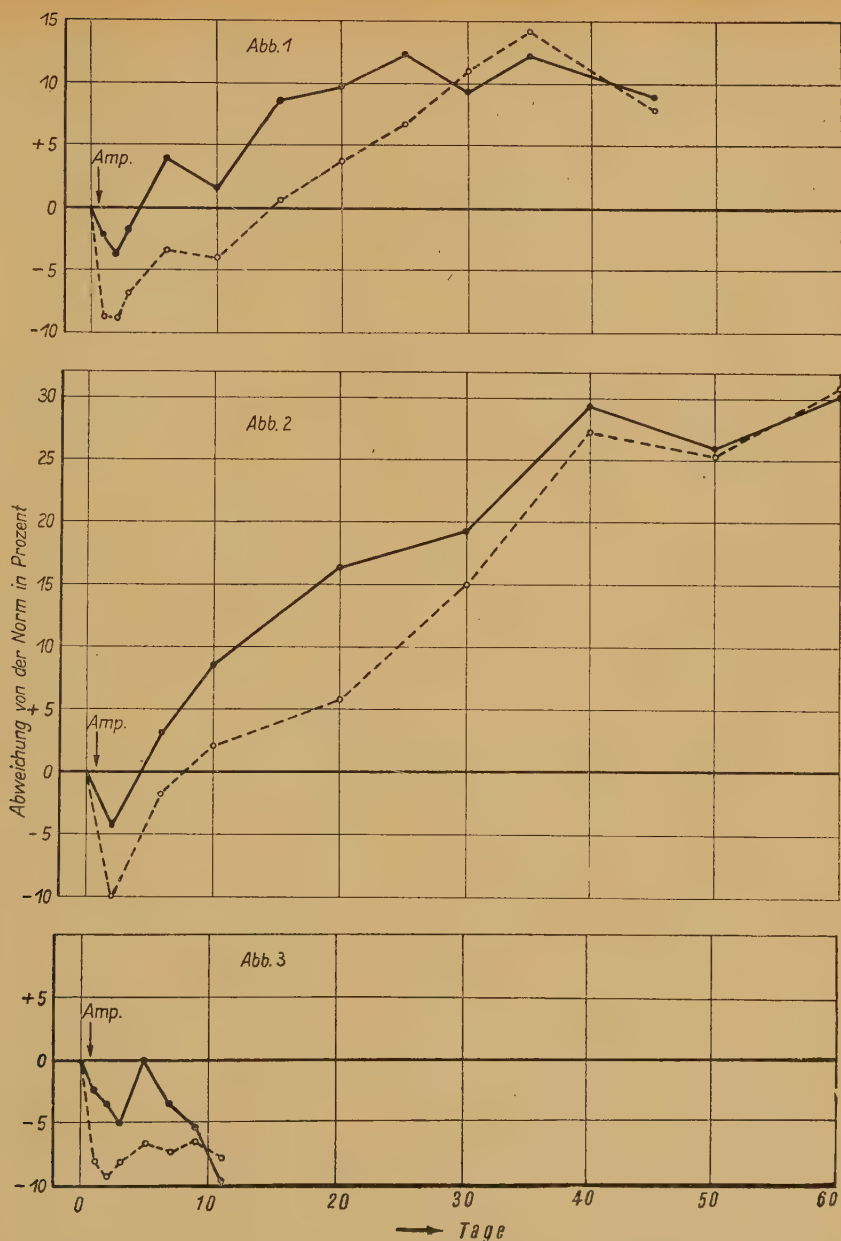


Abb. 1—3 Die Kurven zeigen das Verhalten des Frischgewichtes (ausgezogen) und des Trockengewichtes (gestrichelt) während des Ablaufs einer Muskelhypertrophie. Auf der Senkrechten sind die Abweichungen von der Norm (Kontrollmuskel) in Prozent aufgetragen. Alle Kurvenpunkte beruhen auf den Mittelwerten aus 4—6 Einzeluntersuchungen. In Abb. 1 kompensatorische Hypertrophie nach Amputation eines Hinterbeines, in Abb. 2 Hypertrophie bei zusätzlichem Training und in Abb. 3 bei Trockenkost, die nach 11—12 Tagen zum Tode führt

des Muskels erreicht ist. Eine solche Wasservermehrung um ca. 2% ist durchaus bedeutend, denn die Bestimmung des normalen Wassergehaltes zeigte, daß dieser für erwachsene Tiere unter den gleichen physiologischen Bedingungen überraschend konstant ist.

Die hier für den Muskel mitgeteilten Befunde entsprechen vollständig denjenigen, die in der eingangs erwähnten Arbeit über die Nierenhypertrophie gewonnen wurden. Daher erscheint es berechtigt, diese gleichartigen Ergebnisse generell auf die Hypertrophie zu beziehen und folgendes festzustellen:

Beim erwachsenen Versuchstier ist während des Ablaufs einer kompensatorischen Hypertrophie der Wassergehalt des über die Norm hinaus wachsenden Organs signifikant um etwa 2% erhöht. Diese Vermehrung des Wassergehaltes ist schon 24 Stunden nach Einsetzen der für die Hypertrophie ursächlichen Mehrbelastung in vollem Umfang vorhanden und hält solange an bis die für die entsprechende Mehrbelastung erforderliche Hypertrophie erreicht ist. Nach Abschluß des hypertrophischen Wachstums wird der Wassergehalt wieder normal.

Diese Wasservermehrung kann nicht als ein einfaches Arbeitsödem angesprochen werden, da in den Versuchen (Niere und Muskel) eine unmittelbar vorausgehende Arbeit vermieden wurde. Auch mit einer Hyperämie kann man die Wasservermehrung nicht erklären, denn eine vermehrte Blutfüllung der Kapillaren müßte Trocken- und Frischgewicht in gleicher Weise vermehren, da der Wassergehalt des Blutes von dem der Organe nicht wesentlich verschieden ist.

Aus den vorstehenden Befunden geht die Vermehrung des Wassergehaltes während des Ablaufs der Muskelhypertrophie hervor. Dieses Wasser wird — analog den Befunden R a n k e s bei der Muskelarbeit — doch wohl dem Muskel durch das Blut zugeführt. Es erschien deshalb interessant, festzustellen, ob auch beim durstenden Tier der Wassergehalt des hypertrophierenden Muskels steigt oder ob sich vielleicht auf diesem Wege eine Verringerung des Wassergehaltes und eine Beeinflussung der Hypertrophie erzielen läßt.

Zur Klärung dieser Fragen wurden Mäuse untersucht, deren Kost — bei sonst unveränderter Versuchsanordnung — nur aus trockenem Hafer ohne Milch und Mehlwürmern bestand. Unsere

Tabelle 3

Dauer d. Hypertrophie in Tagen	Zahl der Tiere	Änderung des durchschnittl. Körpergew. in g	Kontrolle			Hypertrophie			Sign. Diff. σ
			Frischgewicht	Trockengewicht	Wassergehalt in %	Frischgewicht	Trockengewicht	Wassergehalt in %	
1	4	—1,5	106,2	27,2	74,4	103,8	25,0	75,9	4,51
2	4	—1,5	105,7	27,0	74,5	102,0	24,5	76,0	4,2
3	5	—2,0	106,8	26,9	74,8	104,1	24,7	75,6	3,23
5	5	—1,5	110,1	27,8	74,7	109,8	25,9	76,4	3,92
7	5	—1,0	104,8	27,2	74,0	101,2	25,2	75,1	2,7
9	5	—2,0	101,3	26,1	74,2	95,9	24,4	74,6	1,9
11	2	—3,5	107,0	27,8	74,0	96,8	25,6	73,5	—

Mäuse vertragen eine solche Ernährung nur 10—12 Tage und sterben dann regelmäßig. Die innerhalb dieses Zeitraumes an Hypertrophie-Tieren gewonnenen Ergebnisse sind in Tabelle und Abb. 3 dargestellt.

Die Abb. 3 zeigt, daß bis zum 5. Tag die Hypertrophie ganz normal verläuft; auch die Wasservermehrung zeigt die typischen Werte. Danach sinken dann mit dem zunehmenden Gewichtsverlust der Tiere (Tabelle 3) auch die Muskelgewichte trotz der Mehrbelastung ab. Der Wassergehalt wird langsam normal und ist schließlich am 11. Tag erniedrigt.

Diese Befunde zeigen, daß der mehrbelastete Muskel auch bei langsamer Austrocknung des Tieres das notwendige Wasser aufnimmt. Neben dem normalen Ablauf der ersten 5 Tage zeigt dies wohl besonders deutlich die Tatsache, daß erst zu einem Zeitpunkt, zu dem das Tier schon den Dursttod stirbt, der Wassergehalt in dem mehrbelasteten Muskel unter die Norm sinkt. Weitere Versuche, in denen Tiere bei möglichst geringer Flüssigkeitszufuhr bis zu 25 Tagen gehalten wurden, bestätigen die obige Auffassung: Solange das Tier soviel Flüssigkeit erhält, daß es nicht stirbt, bleibt auch die Wasservermehrung im — oft nur relativ zum abnehmenden Körpergewicht — hypertrophierenden Muskel nachweisbar. Sie sinkt erst dann ab, wenn das Tier unmittelbar vor dem Dursttod steht.

Durch die Versuche bei Trockenkost wird demnach die Bedeutung der Flüssigkeitsaufnahme noch unterstrichen. Offenbar ist eine Erhöhung des Wassergehaltes für den Ablauf der hypertrophischen Wachstums- und Umbauvorgänge so notwendig, daß sie auch bei Dursttieren solange aufrecht erhalten wird, wie dies nur möglich ist.

Ergebnisse der Untersuchungen

1. Während des Ablaufs einer kompensatorischen Muskelhypertrophie ist der Wassergehalt des hypertrophierenden Muskels um ca. 2% signifikant vermehrt. Diese Wasservermehrung ist nach 24 Stunden deutlich und hält bis zum Ende der hypertrophischen Wachstumsvorgänge an. Nachweisbar ist wegen der vielseitigen Beeinflußbarkeit des Muskelwassergehaltes eine solche Wassergehaltsänderung nur unter gleichartigen physiologischen Voraussetzungen. Sie ist nicht mit einem Arbeitsödem oder einer Hyperämie zu erklären. Die Vermehrung des Wassergehaltes in hypertrophierenden Muskeln tritt auch bei Dursttieren auf und geht erst kurz vor dem Dursttod zurück.

2. In einer früheren Untersuchung wurden für den Ablauf der kompensatorischen Nierenhypertrophie Befunde erhoben, die den hier für die Muskelhypertrophie geschilderten vollkommen entsprechen. Es liegt also die Vermutung nahe, daß eine solche Steigerung des Wassergehaltes generell für das hypertrophische Wachstum gilt.

Der Wassergehalt des hypertrophierenden Muskels

Zusammenfassung:

In Mäuseversuchen wird nachgewiesen, daß während des Ablaufs einer Muskelhypertrophie der Wassergehalt des Muskels um ca. 2% signifikant vermehrt ist. Diese Wasservermehrung ist nicht als Arbeitsödem oder Hyperämie zu erklären. Da bei der Nierenhypertrophie früher analoge Befunde erhoben wurden, scheint es sich um ein allgemeines Prinzip zu handeln.

Содержание воды гипертрофированного мускула

Краткое содержание

Опытами над мышами было доказано, что при мускулярной гипертрофии содержание воды мускула увеличивается приблизительно на 2%. Это увеличение нельзя объяснить отеком или гиперемией работающего мускула. Так как при почечной гипертрофии наблюдались раньше аналогичные данные, автор предполагает, что мы имеем здесь дело с общим принципом.

The water level of the hypertrophying muscle

Summary

Experiments on mice showed that during the course of muscular hypertrophy the water level of the muscle increased significantly by about 2 per cent. This rise in the level of water cannot be explained as professional edema or hyperemia. Similar processes observed earlier in renal hypertrophy lead to the assumption that it concerns a general principle.

La teneur en eau du muscle hypertrophiant

Résumé

L'auteur, expérimentant sur des souris, a constaté qu'au décours de l'hypertrophie musculaire la teneur en eau du muscle augmente de façon significative de 2 per cent environ. Cette augmentation d'eau ne peut être conçue comme oedème professionnel ni hyperémie. Les modifications analogues précédemment observées dans l'hypertrophie rénale font croire qu'il s'agit d'un principe général.

Schrifttum

Gerhartz: Pflügers Arch. **133** (1910). — Ingelmark: Acta anat. **VI** (1948). — Jäger: Die menschl. Arbeitskraft, Leipzig 1878. — Meyer: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **35** (1922). —/Ranke: Tetanus Leipzig 1865. — Wendt: Morph. Jb. **90** (1951). — Derselbe: Verh. d. anat. Ges. 1951 u. Morph. Jb. (Festband Benninghoff 1952).

*Aus dem Anatomischen Institut (Direktor: Prof. Dr. med. et. phil. nat. A. Dabelow)
und dem Universitäts-Röntgeninstitut (Direktor: Prof. Dr. med. H. Lossen)
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz*

Anatomisch-histologische Untersuchungen über röntgenologisch nachweisbare Defekte (Spaltbildungen) fetaler Wirbelkörper im Zusammenhang mit Entwicklungsstörungen der Chorda dorsalis, unter besonderer Berücksichtigung der Gewebskorrelationen

Von

Jürgen Probst^{1) 2)}

Assistent am Anatomischen Institut

Mit 14 Abbildungen

(Eingegangen am 18. Januar 1952)

Inhalt

Einleitung	471
Methoden und Material	473
Röntgenologischer Befund	474
Anatomisch-histologische Diagnose des Röntgenbefundes	476
Histologischer Bau der anomalen Wirbelkörper. Zur Frage der Korrelationen in der Wirbelkörperentwicklung	483
Die Bedeutung der erhobenen Befunde	492
Ergebnisse der Untersuchung	494
Zusammenfassung	495
Literatur	496

¹⁾ Ausgeführt mit Unterstützung der Akademie der Wissenschaften und der Literatur Mainz.

²⁾ Herrn Prof. Dr. med. H. Lossen gilt mein ergebenster Dank für die Anregung zur Wiederaufnahme des Themas sowie für seine lebenswürdige Unterstützung und seinen wertvollen wissenschaftlichen Rat bei der Herstellung und Beurteilung der Röntgenogramme.

Einleitung

Unter dem Titel „Chorda dorsalis im Röntgenbild“ veröffentlichte 1931 H. Lossen die Ergebnisse seiner röntgenographischen Untersuchungen an der fetalen Wirbelsäule. Ziel dieser Untersuchungen war gewesen, festzustellen ob und wie weit eine auf Anomalien der Chorda dorsalis vermutlich beruhende Veränderung der Wirbel- resp. Wirbelkörperform röntgenologisch darstellbar wäre, ob also Skelettanomalien schon beim Fetus mit dem technisch relativ einfach zu handhabenden Röntgenverfahren nachweisbar wären. Es ergab sich tatsächlich, daß bereits in verhältnismäßig frühen Stadien der Entwicklung derartige Abweichungen der Form vom Normalen zu erkennen sind.

Besondere Bedeutung erlangen diese Untersuchungen — in erster Linie für den Röntgenologen —, wenn solche Abweichungen sich bei einem lebensfähigen Individuum finden; denn sie, die Lossen beschrieben hat, können durchaus mit dem Leben vereinbar sein. Lossens Untersuchungen hatten nicht nur ein theoretisches Interesse, sondern sind auch praktisch bedeutungsvoll, da sich der Röntgenologe recht häufig vor Situationen gestellt sieht, die nicht mit dem Normalen übereinstimmen, und damit meist auch vor die Entscheidung, ob in dem jeweiligen Falle die nachweisbaren Abweichungen auf einen äußeren Einfluß oder auf eine Bedingung in der Anlage zurückzuführen sind.

Erinnert sei in diesem Zusammenhang auch an die Erscheinung der Block- und Keilwirbel und die Schwierigkeit ihrer ätiologischen Diagnostik. Heute ist endgültig sichergestellt, daß sie sowohl als Folge einer fehlerhaften Entwicklung (Töndury, 1949; Theiler, 1950) wie auch als Unfallfolge (Feistkorn, 1930; Lossen, 1938, 1951) entstehen können.

Man muß sich jedoch immer darüber klar sein, daß Röntgenographien letzten Endes doch nur das fixierte Bild eines physikalischen Phänomens darstellen und keinen absolut sicheren Schluß auf das reale anatomische Substrat zulassen, weil immer nur die schattengebenden Gewebe erfaßt werden, auf die nichtschattengebenden dagegen nur auf Grund der Erfahrung geschlossen werden kann. Sobald ein vermuteter Fall von Wirbelsäulen-anomalie der wissenschaftlichen Untersuchung unterworfen werden soll, reicht die röntgenologische Diagnose daher nicht mehr aus und ist durch die anatomische Untersuchung zu ver-

vollständigen. Aus äußeren Gründen unterblieb seinerzeit die anatomische Nachuntersuchung der Befunde Lossens, so daß er lediglich mitteilen konnte, daß er einen Schattendefekt im Röntgenbild fetaler Wirbelkörper bei laterolateralem Strahlengang festgestellt hatte, der wegen seines Verlaufs für den Chorda-dorsalis-Kanal zu halten sei.

In neuerer Zeit hat das Problem der Chorda dorsalis und ihrer Beziehungen zur Wirbelsäule, ja zum ganzen Organismus, wieder sehr an Interesse gewonnen. Seit der Mitte des 19. Jahrhunderts waren Histologie und Entwicklungsgeschichte der Chorda Gegenstand sehr zahlreicher Untersuchungen gewesen; dann beschäftigten sich die Pathologen, namentlich im Zusammenhang mit der Geschwulstfrage, näher mit diesem Thema, ehe auch zahlreiche Röntgenologen des In- und Auslandes ihre Aufmerksamkeit auf die durch Chordapersistenz bedingten Verbildungen der Wirbelkörper lenkten. Von anatomischer Seite wurde die Chorda dorsalis in der Zwischenzeit sehr intensiv entwicklungsphysiologischen Untersuchungen unterzogen. Schließlich haben vor allem Töndury und seine Schüler in jüngster Zeit sehr wertvolle Beiträge im Rahmen einer weiter ausgreifenden Morphologie und Morphogenese der Wirbelsäule geliefert. Erst diese letzteren Untersuchungen, die noch im Gange sind, vermögen ein Licht auf die mehr oder weniger innig zusammenhängende Entwicklung von Chorda dorsalis und den verschiedenen Einzelteilen und Einzelgeweben der Wirbelsäule zu werfen und ermöglichen im Verein mit den Forschungsergebnissen der klinischen Disziplinen eine Betrachtung der Wirbelsäule und der Chorda dorsalis im Sinne der Anatomie funktioneller Systeme. Umgekehrt ist diese Betrachtungsweise Voraussetzung für die praktische Anwend- und Verwertbarkeit des mit Hilfe des anatomisch-histologischen Präparates Erschlossenen.

Die folgende Untersuchung ging ursprünglich nur auf die anatomische Bestätigung der Ergebnisse Lossens, d. h. die Feststellung des „Chordakanals“ und der dazugehörigen — persistierenden — Chorda dorsalis aus. Dementsprechend wurde auch histologisch-technisch verfahren. Erst im Laufe der Untersuchungen ergab sich eine Reihe weiterer, teils unmittelbar, teils mittelbar damit zusammenhängender Probleme, die schließlich zu ganz anderen Zielen als den beabsichtigten hinleiteten. So wird die anatomische Diagnose des Röntgenbildes nur einen Teil der Unter-

suchung ausmachen; in einem anderen Teile wird auf die Entwicklung, den Zustand und die Bedeutung der beobachteten Abwegigkeiten eingegangen werden. Hierbei soll besonderer Wert auf eine Betrachtung im Sinne der Aufklärung der Korrelationen der beteiligten Gewebe gelegt werden, um zu mehr als nur eben einem anatomischen Ergebnis zu kommen. Unter diesen Gesichtspunkten schien es auch ratsam, den Titel der genannten Arbeit von Lossen nicht fortzuführen, sondern für das Vorliegende weiter zu fassen, zumal also nicht nur die Problemstellung sich veränderte, sondern außerdem verständlicher Weise Teile des Gesamtproblems noch nicht befriedigend gelöst werden konnten. Weitere Untersuchungen werden erforderlich sein und sind auch vorgesehen, die angeschnittenen resp. die noch offenen Fragen zu beantworten.

Die angestrebte Gesamtbetrachtung erforderte die Durchsicht der sämtlichen bisherigen Forschungsergebnisse, soweit sie eben greifbar waren. Ihre außerordentliche Fülle verbietet ein näheres Eingehen auf sie an dieser Stelle. Über das Grundsätzliche geben die Handbücher hinreichende Auskunft. Ebenso wurde die Zahl der in das Literaturverzeichnis aufgenommenen Titel auf ein Mindestmaß reduziert.

Methoden und Material

Auf Grund der Erfahrungen Lossens wurde eine größere Anzahl menschlicher Feten verschiedener Entwicklungsstufen sowohl im sagittalen (anterio-posterioren) als auch im transversalen (latero-lateralen) Strahlendurchgang röntgenographiert. Unter den gewonnenen Röntgenogrammen wies das eines weiblichen Fetus von 154 mm Scheitelsteißlänge Schattendefekte im Bereich einiger Wirbelkörper auf, die denjenigen von Lossen abgebildeten ähnlich waren. Ein Zwillingsspaar männlichen Geschlechts von 91 mm SSL mit gleichartigen, aber undeutlicheren Erscheinungen erwies sich als für die Untersuchung ungeeignet; als Vergleichsobjekt wurde ein weiblicher Fetus von 152 mm SSL herangezogen, der röntgenographisch keinerlei Abweichungen der Wirbelkörperform erkennen ließ.

Die Exzisionspräparate aus dem Gebiet zwischen dem 12. Brust- und dem 5. Lendenwirbel wurden nach der üblichen Vorbehandlung und Paraffineinbettung in Quer- und Frontalschnittserien zu jeweils 10 μ geschnitten und nach der normalen Hämatoxylin-Eosin-Methode gefärbt.

Keines der Objekte wies äußerlich Zeichen irgendwelcher Mißbildungen auf.

Die Mikrophotogramme wurden mit Leitz-Panphot hergestellt.

Röntgenologischer Befund

Im sagittalen Strahlendurchgang zeigt das Bild der Wirbelkörper des Untersuchungsobjektes hinsichtlich ihrer Konfiguration keine deutlichen Abweichungen gegenüber dem Normalen. Ein nur mit Mühe eben noch erkennbarer Schattendefekt im Zentrum des 5. Lendenwirbelkörpers erbringt noch nicht den Beweis für das Vorliegen einer abwegigen Wirbelkörperform. Die Nichtfeststellbarkeit eines abnormen Röntgenbefundes allein im sagittalen Strahlendurchgang berechtigt andererseits aber auch noch nicht zu der Annahme völlig normaler Verhältnisse. Erfahrungsgemäß ist die Röntgenographie in wenigstens zwei Ebenen stets unerlässlich. Dazu kommt in diesem speziellen Fall die geringe Flexibilität des fixierten Objekts; es handelte sich hier ja um einen seit längerer Zeit und in der seinem Alter entsprechenden Stellung fixierten Fetus. Infolge der gegebenen Wirbelsäulen- und allgemeinen Körperkrümmung kann es daher möglich sein, daß schattengebende Gewebe im Bereich der unteren Lendenwirbelsäule so vor oder hinter die „Defekte“ zu liegen gekommen sind, daß diese letzteren überschattet wurden. Ein besseres Bild bietet dagegen die Aufnahme im latero-lateralen Strahlendurchgang:

Auch hier weichen die Wirbelkörperformen im allgemeinen nicht von dem gewohnten Bild ab; lediglich die Körper des 4. und 5. Lendenwirbels weisen sehr deutliche Veränderungen auf, die nicht mehr als normale oder noch in die Grenzen des Variationsbereichs gehörige Konfigurationen anzusprechen sind (Abb. 1). Bei beiden Wirbeln ist in Richtung auf die caudale Wirbelkörperplatte von der Mitte ausgehend ein Schattendefekt erkennbar, der auf einen — allerdings blind endigenden — Kanal innerhalb des Wirbelkörpers schließen läßt. erinnert sei hier an den von *Lossen* seinerzeit abgebildeten Fetus, bei dem ein durchgehender Kanal zu bestehen schien, insofern die Wirbelkörper im Röntgenbild als deutlich in eine ventrale und eine dorsale Hälfte zweigeteilt zu erkennen waren. Hier handelt es sich also nur um einen Schattendefekt im caudalen Abschnitt des 4. und 5. Lendenwirbelkörpers. Außerdem läßt der 4. Lendenwirbel in seinem Körper noch einen von seinem Mittelpunkt ausgehenden, nach dorsal sich öffnenden „Kanal“ erkennen. Röntgenologisch ist weiterhin festzustellen, daß die schattengebende Dichte der Wirbelkörper, insonderheit auch



Abb. 1. Fetus von 154 mm SSL im transversalen Strahlendurchgang. Am 4. u. 5. Lendenwirbelkörper sind Schattendefekte in der caudalen Hälfte, am 4. außerdem noch einer in der dorsalen Hälfte erkennbar. Die übrigen Wirbel zeigen keine Besonderheiten; die ventralen und dorsalen Einkerbungen bei einigen sind normale, entwicklungsgeschichtlich bedingte Erscheinungen.



Abb. 2. Die Körper vom 4. und 5. Lendenwirbelkörper herausgezeichnet unter Betonung der im Röntgenbild bei Lupenbetrachtung erkennbaren ungleichmäßig verteilten Schattendichte

der beiden unnormal gestalteten nicht an allen Stellen gleichmäßig ist, wie dies auch die Abb. 2 noch einmal darstellt.

Bei der röntgenologischen Beurteilung ist nun folgendes zu bedenken: Das Röntgenogramm gibt nicht die Form des Wirbelkörpers — anatomisch darf man hier überhaupt nur erst von einer Wirbelkörperanlage sprechen —, sondern nur eines Teiles dessen wieder, nämlich den verknöcherten und teilweise den in Verknöcherung befindlichen. Es ist unmöglich, sichere Diagnosen über das im schattenfreien Bezirk befindliche Gewebe zu stellen, sowohl über die Umgebung des Knochenkernes als auch über den in seinem Inneren befindlichen Schattendefekt, d. h. den „Kanal“. Lossen hat damals in diesem Sinne auch lediglich von einem Kanal an der Stelle der Chorda dorsalis, nicht aber von dieser selbst gesprochen. — Des weiteren wird die dreidimensionale Körperlichkeit durch das Röntgenverfahren auf eine Ebene projiziert, so daß das Raumvorstellungsvermögen, besonders bei der Kleinheit des Objekts, sehr erschwert wird.

Die röntgenologische Diagnose der abgebildeten Wirbelkörperformabwegigkeiten, eigentlich nur ein „Befund“ (im einschränkenden Sinne), ist damit bereits erschöpft, und die Bestätigung der an sie geknüpften Vermutungen sowie die Deutung des Befundes muß nunmehr Angelegenheit der anatomisch-histologischen Untersuchung sein.

Anatomisch-histologische Diagnose des Röntgenbefundes

Bei der histologischen Untersuchung der Quer- und Frontalschnitte erwies sich der im Röntgenbild sichtbare, im Befund schon erwähnte dorsalwärts gerichtete „Kanal“ im Knochenkern des 4. Lendenwirbelkörpers als nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit dem hier in erster Linie interessierenden Problem der Wechselbeziehungen zwischen Wirbel und Chorda stehend, auch war ein näherer Zusammenhang zwischen möglichen Störungen der Beziehungen zwischen den beiden letzteren einerseits und der vorhandenen Formabwegigkeit andererseits nicht zu ermitteln. Bevor auf das eigentliche Problem eingegangen werden soll, hier zunächst die Erklärung für diesen dorsalen Kanal:

Diese Erscheinung ist an sich keine ausgesprochene Seltenheit, fällt aber hier besonders dadurch sehr auf, daß er als Beispiel seiner Art unverhältnismäßig groß erscheint. Bei der Betrachtung anderer Wirbelkörper — auch an anderen Objekten — erkennt man oft-

mals, daß etwa in der Mittelebene des Wirbelkörpers dieser gegenüber den Bezirken der Endplatten konkav eingezogen ist. Die Stelle der stärksten Einziehung ist dabei wechselnd. Es hängt dieses mit der Morphogenese des Wirbelkörpers einerseits, mit den Ossifikationsvorgängen und dem Eindringen größerer Gefäßknospen andererseits zusammen. Die histologische Untersuchung ergibt auf diesem Entwicklungsstadium einen an der ventralen Wirbelkörperwand bereits weiter fortgeschrittenen Verknöcherungsvorgang gegenüber der dorsalen Wand einmal, und zum anderen auch noch eine ungleichmäßige Verteilung der Gefäßsprossen an

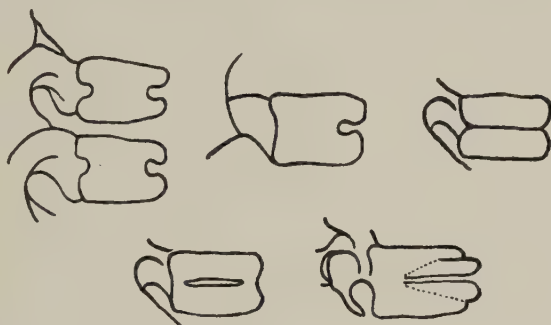


Abb. 3. Verschiedene Arten ventraler und dorsaler Einkerbungen der Wirbelkörper, bedingt durch die intersegmentale Anlage der Wirbel. (Nach Hanson, unverändert.)

beiden Wänden, indem nämlich an der ventralen Kante nur eine Gefäßpforte vorhanden ist, an der dorsalen jedoch eine rechte und eine linke, jeweils der Mittellinie benachbarte. Hahn (1922) und Hanson (1926) bringen die stets gleichbleibende Lokalisation der auch im Röntgenbild erkennbaren Gefäßpforten in Zusammenhang mit der segmentalen Entwicklung der Wirbelsäule, insofern diese Blutgefäße immer die Grenze zwischen den beiden beteiligten Segmenten (Urwirbelsegmenten) einnehmen, ein Vorgang, der entwicklungsgeschichtlich durchaus möglich und auch wahrscheinlich ist (Abb. 3).

Bei geeigneter Einstellung wird sich im Röntgenbild immer mehr oder weniger eine Konkavität der Wirbelkörperwand abbilden müssen, die Sichtbarkeit eines Kanals hängt dann jedoch von der Größe der Gefäßpforte und dem Ausmaß der damit verbundenen Entwicklungsvorgänge ab — verschmälerte Verknöcherungszone, Zustand der den Gefäßkanal umgebenden Gewebe hinsichtlich der Ossifikationsvorgänge usw. Form und Größe dieser Gefäßkanäle sind sehr großen Schwankungen unterworfen.

Eine umfassende röntgenologische Zusammenstellung der Möglichkeiten hat Jonata (1938) gegeben. Anatomische Untersuchungen über das Verhalten der Blutgefäße liegen vor von Egli (1943), wonach die Formbildung des Knochenkernes ausschlaggebend von der Wachstumsrichtung der Gefäße beeinflusst wird. Auch Egli bestätigt, daß bei einer großen Variationsbreite in der Anzahl der Gefäße die dorsalen Gefäßäste den ventralen regelmäßig an Größe überlegen sind.

Die Einkerbungen der Wirbelwand sind, das muß zwischen- durch bemerkt werden, nicht zwingend auf Gefäßkanäle zurückzuführen, sondern können auch anderweitig bedingt sein. Haubensack (1943) beschrieb einen Fall einer tiefen dorsalen Einkerbung bei einem 12. Brustwirbelkörper; dieser röntgenologische Befund wurde histologisch von ihm nachgeprüft und dabei erwies sich die Einkerbung als ein aus hyalinem Knorpel bestehender, in den Wirbelkörper mit seiner Spitze hincinragender Keil. — Im Verlaufe der vorliegenden Untersuchung ergab sich, daß diese sogenannten Knorpelkeile, die von der Wirbelkörperwand ausgehen, nicht nur auf die dorsale Wand beschränkt sind, sondern von allen Richtungen gegen den Knochenkern vordringen können, so auch oftmals zu eigenartigen Verformungen der Keime führen können. Über die zukünftige Bedeutung im Dasein des Wirbelkörpers wird im nächsten Abschnitt noch weiteres berichtet werden.

In dem hier am 4. Lendenwirbelkörper besonders ausgeprägten Falle, bei dem es sich um einen abnorm großen Gefäßkanal handelt, besteht nun auch eine Verbindung zwischen diesem und dem vertikal verlaufenden Kanal, der, das sei vorweggenommen, auch noch Zellen der mangelhaft zurückgebildeten Chorda dorsalis enthält. Es ist unmöglich zu sagen, wie oben schon angedeutet wurde, ob diese Kontinuität rein zufällig besteht, oder ob Wechselbeziehungen zwischen dem noch vorhandenen Chordastrang und dem Gefäßkanal bestehen. Es liegen bis heute noch keine eindeutigen Befunde über die funktionelle Rolle der Gefäßarchitektur im Rahmen des Wirbelkörperbaues vor. Solange diese Befunde noch ausstehen, muß die Beantwortung jener Frage offen gelassen werden, was die Annahme funktioneller Beziehungen aber keineswegs ausschließt. Eine Reihe von Autoren (Junghanns, Larcher u. a.) mißt der Architektonik eine besondere Bedeutung zu, zumal im Rahmen der Entwicklungs- und Formanomalien. Soweit heute bereits Kenntnisse über die allgemeine Bedeutung der Architektur des Gefäßsystems vorhanden sind, ist diese An-

schauung als zu Recht bestehend anzuerkennen. Es mag ergänzt sein, daß eine nicht unwesentliche Rolle wahrscheinlich auch den Gefäßen der kleineren Größenordnungen zufällt.

Die Größe des Gefäßkanals im 4. Lendenwirbelkörper des untersuchten Objekts geht aus der Abb. 4 hervor. Der Schnitt geht durch das dorsale Drittel des Wirbelkörpers. Die außerordentliche Weite des Kanals und der im Verhältnis dazu geringe Umfang des



Abb. 4. 4. LWK, front., dors. Drittel, HE, 10 μ . Die Gefäßpforte ist im Vergleich zur Ausdehnung des Knochenkernes unverhältnismäßig groß. Auch zeigt sich, daß der Knochenkern nicht homolateral konfiguriert ist. Zum Teil stößt noch wenig differenzierter transitorischer Knorpel an die Grenzen der Gefäßpforte. Obj. 1h, Ok. Periplanat 6x, Balganauszug 32 cm, Abbildungsmaßstab 32 : 1.

Knochenkernes sowie der relativ niedrige Entwicklungszustand des den Kanal umgebenden Gewebes lassen wohl darauf schließen, daß hier eine eigene Wege und nicht eben normal gehende Entwicklung statthat. Die Ursache dieser Eigenwilligkeit bleibt zunächst verborgen.

Bei der histologischen Untersuchung der einzelnen Lendenwirbel stellte sich heraus, daß weit mehr Wirbel von Entwicklungsabweichungen betroffen sind, als aus dem Röntgenbild ohne weiteres zu entnehmen ist. Schon die Querschnittserie des 1. Lendenwirbels hat ergeben, daß der Knochenkern im Wirbelkörper nicht einheitlich gebaut ist, sondern in ihn von caudal her ein Knorpelzapfen hineinragt, der auch noch Verbindungen nach ventral und dorsal zeigt. Gegenüber den auffälligeren Erscheinungen an den 4. und 5. Lendenwirbeln ist jedoch zu bemerken,

daß die geweblichen Abweichungen nicht so sehr ins Gewicht fallen, daß sie auch röntgenologisch darstellbar sein müßten. An diesem Zapfen, der nicht in der Wirbelkörperachse, sondern paraxial liegt, läßt sich geweblich feststellen, daß die präossifikatorische Formation des Knorpels in seinem Bereich nicht ganz dem normalen Bild entspricht; daß die Ossifikationsvorgänge in diesem Bezirk gestört sind, läßt sich aber nicht mehr als nur vermuten, so wahrscheinlich diese Störung allerdings ist. Beziehungen zu einer persistierenden Chorda lassen sich nicht erkennen, echtes Chordagewebe ist in keinem zu diesem Wirbel gehörigen Schnitte auffindbar gewesen. Das Vorhandensein einer doppelten Knochenkernanlage ist nicht wahrscheinlich, da im cranialen Wirbelkörperabschnitt sich nur ein einziges Ossifikationszentrum befindet. — Möglich wäre eine solche übrigens auch dann dennoch, wenn im Bereich dieses Wirbels die Chorda völlig normale Differenzierungsstadien durchlaufen hätte. Nach Feller und Sternberg (1930) kann die formale Genese der Ausbildung zweier seitlicher Knokerne auch unabhängig vom Verhalten der Chorda dorsalis erfolgen; im Falle einer Chordaverdoppelung resultiert jedoch nach bisherigen Befunden stets auch ein verdoppelter Knochenkern. Somit kann diese Bildung hier nur auf Differenzierungsstörungen oder aber auf eine verzögerte Differenzierung des transitorischen Knorpels zurückgeführt werden. Dieses wird wahrscheinlicher

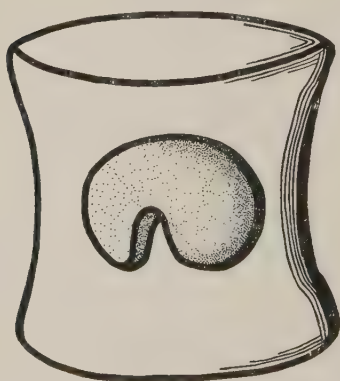


Abb. 5. Die makroskopische Form der Anlage des 1. LWK, rekonstruiert aus histologischen Schnitten und bezogen auf die Idealform des Wirbelkörpers

durch die deutlicheren Befunde an den weiter caudalwärts befindlichen Wirbeln, die sogleich besprochen werden. Die Gesamtform des Knochenkerns ist aus der Rekonstruktion in Abb. 5 zu erkennen. Der Knochenkern ist in seinem caudalen Abschnitt in sagittaler Ebene zweigeteilt.

Eine Teilung des unteren Abschnittes des Knochenkernes in transversaler Ebene findet sich — entsprechend auch dem Röntgenologischen Befund — beim 4. und 5. Lendenwirbel. Das Beispiel des histologischen Schnittes in Abb. 6 weist aus, daß der Knochenkern völlig verbildet ist, indem ein sehr breiter Knorpelkeil von



Abb. 6. 4. LWK, front., HE, 10 μ . Völlige Verformung und Zweiteilung des Knochenkernes. Der craniale Teil K' wächst hauptsächlich nach der cranialen Richtung, während in seinen der Mitte zugewandten Bezirken nur spärliches oder überhaupt kein Wachstum stattfindet. Am tiefsten Punkt von K' befindet sich ein osteoides, kalzifiziertes Gewebstück O, vgl. Abb. 11, mit eingeschlossenen Zellen. Das Knorpelgewebe am caudalen Rand von K' ist nicht differenziert und zeigt keine Wachstumsschichten im Sinne der Ossifikation, vgl. Abb. 10. Der caudale Knochenkern K'' ist von unscheinbarer Größe, doch zeigt seine Umgebung etwa normale Wachstumsvorgänge. — 1h, 6x, 32 cm, 32:1, auf $\frac{1}{8}$ verkl.

caudal her gegen den Knochenkern vordringt. Da es sich bei diesem Schnitt um einen in frontaler Ebene geführten handelt, ergibt sich die völlige Übereinstimmung des Vorliegens eines transversal sich am weitesten ausdehnenden Spaltes mit dem entsprechenden Röntgenbefund. An der ventralen und dorsalen Wirbelkörperwand findet sich eine normale Ausdehnung des Knochenkernes. — Geht man anatomisch von der Betrachtung des bereits verknöcherten oder in Verknöcherung befindlichen Gewebes aus, so liegt tatsächlich ein „Kanal“ vor, wie ihn auch der Röntgenologe sieht. Wie sich erwiesen hat, ist dieser Kanal mit Knorpelgewebe ausgefüllt; über die Gewebsbeschaffenheit im einzelnen kann bei der makroskopischen Beurteilung noch nichts ausgesagt werden.

Diese Erscheinungen von Kernaussparungen gerade im Bereich der Wirbelkörperendplatten waren bisher nicht unbekannt, und

man weiß auch, daß sie nicht immer unbedingt ätiologisch gleicher Natur sind. So beschreibt kürzlich Brailsford (1944) in seinem Buch „The Radiology of Bones and Joints“ einen Fall von „Erosion of the adjacent surfaces of two lumbar vertebral bodies with a central sequestrum and narrowing of the disc space“. Aber bei Brailsford beruht diese Erscheinung auf einem akuten Krankheitsvorgang, wie er angibt auf „Tuberculous caries“, dem er hinzufügt — in der Absicht, die Unspezifität dieser Erscheinungen im Röntgenbild kenntlich zu machen — „simulating Schmorl's nodes“¹⁾.

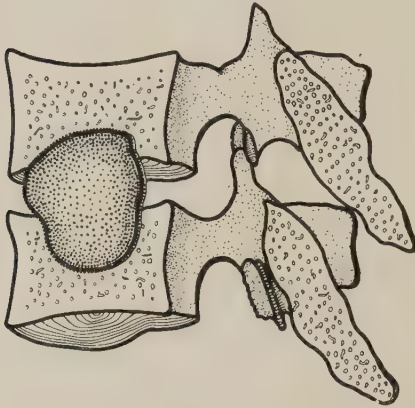


Abb. 7. „Erosion of the adjacent surfaces of two lumbar vertebral bodies: Tuberculous caries“ Zur Verdeutlichung der Ähnlichkeit zwischen Erkrankung und Mißbildung des Wirbelkörpers im Röntgenbild gezeichnet nach Befunden von Brailsford; unter Benutzung einer Brailsford'schen Skizze völlig umgezeichnet

Aus der von ihm übernommenen, allerdings stark veränderten Abbildung (Abb. 7) ist eine auffallende Ähnlichkeit zwischen der von ihm beschriebenen Erosion auf der Grundlage eines Krankheitsprozesses und dem hier angeführten abwegigen Entwicklungsvorgang zu entnehmen.

Diese große Ähnlichkeit zweier ätiologisch vollkommen verschiedener Erscheinungen im Röntgenbild verpflichtet dazu, sie diagnostisch scharf auseinanderzuhalten und überdies auch, alle Möglichkeiten einer kritischen Untersuchung zu unterziehen. Es war schon einleitend auf die Schwierigkeit der Situationen, vor die sich der Röntgenologe oft gestellt sieht, hingewiesen. Gesetzt den Fall, das hier untersuchte Objekt hätte Lebensfähigkeit er-

¹⁾ Wieso Brailsford sich für „simulating Schmorl's nodes“ ausspricht, ist nicht ganz erklärlich, da die Schmorl'schen Knötchen, abgesehen von ihrer differenten Ätiologie, ganz anders lokalisiert sind. Der von ihm abgebildete Befund schließt, soweit erkennbar, schon rein topisch Schmorl'sche Knötchen aus (Verf.).

langt und gleichzeitig anomal gebaute Wirbelkörper besessen, so wäre es bei einer eventuellen späteren Röntgenuntersuchung kaum möglich gewesen, sich für eine differente Diagnose zu entscheiden. Es wäre andererseits sehr bedauerlich, wenn ein zwar nicht normaler, ansonsten aber zunächst völlig harmloser anatomischer Zustand als maligner und sehr bedenklicher Krankheitsprozeß diagnostiziert würde.

Der aus den histologischen Schnitten rekonstruierte makroskopisch-anatomische Befund läßt irgendwelche Schlüsse auf innere gewebliche Zusammenhänge, die zu diesem Zustand führten, nicht zu. Hier muß nunmehr die feingewebliche Untersuchung in ihr Recht treten. Deren Ergebnisse sollen im nächsten Abschnitt und unter besonderer Berücksichtigung der Gewebskorrelationen mitgeteilt werden.

Histologischer Bau der anomalen Wirbelkörper. Zur Frage der Korrelationen in der Wirbelkörperentwicklung

Bei der feingeweblichen Untersuchung gab sich das die „Kanäle“ in den fraglichen Wirbelkörpern ausfüllende Gewebe zu erkennen als teils echtes Chordagewebe, teils chordoides Gewebe, teils mit Sicherheit weder zum chordalen noch zum chondralen Gewebe gehörig, teils chondrales Gewebe mit untypischer Zellformation. Gerade diese letztere Gewebsart gibt Veranlassung, hier an einen ans Pathologische grenzenden Vorgang zu denken. Die Abbildungen der histologischen Präparate mögen zeigen, wieweit hier Abweichungen von der Norm vorliegen (Abb. 8, 9, 10, 11).

Die Abb. 8 vom 5. Lendenwirbelkörper zeigt dessen Knochenkern, der nach cranial von hyalinem Knorpel im Zustand der präossifikatorischen Differenzierung regelrecht begrenzt wird; die caudale Hälfte des Knochenkernes fehlt. An ihrer Stelle findet sich ein hinsichtlich der Zellformation untypisches Knorpelgewebe, dessen regellose Zellordnung schon bei schwächerer Vergrößerung auffällt. Bei stärkerer Vergrößerung ist erkennbar (Abb. 9), daß die Grenze zwischen Knorpel und Knochenbildungszone erhebliche Störungen der Knochenbälkchenbildung aufweist, ja, daß eine Knochenbälkchenbildung überhaupt fehlt. Die vom Bild des normal ossifizierenden Knorpels her gewohnte Knochenbälkchenanordnung sowie schon verknöcherte Gewebsteile fehlen an dieser Stelle vollständig. Vermutlich ist das Ausbleiben der Ossifikation auf die ausbleibende Knochenbälkchenbildung zurückzuführen.



Abb. 8. 5. LWK, front., HE, 10 μ . An der cranialen Grenze des Knochenkernes normale Wachstumsschichten des Knorpels KN; caudal ungeordnetes Zellbild im Knorpel ohne Ossifikationssymptome, ähnlich dem Bild des rhachitischen Knorpels KR, vgl. Abb. 9; rechts davon indifferente Übergangszone KÜ. — P2, 6x, 32 cm, 52:1.



Abb. 9. Ausschnitt aus Abb. 10. KR, am rechten Rand auch noch KÜ. Glasig transparentes untypisch angeordnetes Knorpelgewebe ohne präparatorische Ossifikationserscheinungen. —

P4b, 6x, 32 cm, 225:

1, auf $\frac{4}{5}$ verkl.

Mit der fehlenden Ausbildung des Gerüsts sind die — gestörten — Korrelationen hinsichtlich des Verknöcherungsvorganges jedoch noch nicht erschöpft, vielmehr dürften diese Störungen ursächlich bereits bedingt sein durch das Ausbleiben von Differenzierungsvorgängen im Knorpel selbst, welch letztere bekanntlich normalerweise über Vermehrungszone, Zellsäulenknorpelzone zur Großblasenknorpelzone und schließlich zur Ossifikation führen. Im vorliegenden Falle ist die Kette des Aufeinanderangewiesenseins der Einzelvorgänge an irgendeiner Stelle unterbrochen oder geschwächt. Die genaue Lokalisation dieser Unterbrechung ist natürlich nicht mehr feststellbar, kann aber auch noch weiter zurückliegend möglicherweise bereits schon cytologisch bedingt sein.

Diese Gewebsbilder erinnern sehr an das der Rhachitis; dort findet eine nur mangelhafte Ablagerung der Kalksalze statt, die zur Ossifikation notwendige präparatorische Verkalkung bleibt aus, und das Ausbleiben des Verknöcherungsvorganges ermöglicht ein ungehindertes Wuchern des Knorpels, der seinerseits nicht wieder abgebaut wird. So entsteht eine glasig-transparente Knorpelwucherszone. — Hier offenbart sich etwas sehr Ähnliches, das ätiologisch aber davon völlig verschieden ist. Denn hier handelt es sich ja um einen verzögerten resp. aus seiner vorgeschriebenen Bahn herausgetretenen Entwicklungsvorgang, der gewisse Gewebsteile sich plötzlich „auf eigene Faust“ entwickeln läßt.

Die Möglichkeit des Vorliegens einer echten Rhachitis — die erwiesenermaßen unter bestimmten Bedingungen auch bereits im fetalen Leben manifest werden kann — oder einer Osteogenesis imperfecta wird dadurch ausgeschlossen, daß hier stets nur einzelne Bezirke des transitorischen Knorpels eine veränderte Gewebsentwicklung durchmachen, die Hauptmasse des Knorpel- und Knochengewebes dagegen sich regulär differenziert (vgl. auch Kirchberg und Marchand, 1889).

Der vorliegende Befund steht im Gegensatz zu den Ergebnissen aus früheren Untersuchungen. Junghanns beschreibt im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie (1939) (vgl. auch 1937) unter Bezug auf verschiedene Autoren zusammenfassend über die Wirbelkörperspalten: „Nach ihren feingewebigen Untersuchungen ist der Spalt mit Knorpelgewebe ausgefüllt, das Wachstumsschichten trägt.“ Die Mikrophotogramme der histologischen Schnitte des hier untersuchten Objektes weisen eindeutig aus, daß in diesem Fall ein etwas weitergehender Vorgang

gegeben ist. In diesem Sinne muß Junghanns zugestimmt werden, wenn er mitteilt, daß es sich bei allen jenen Erscheinungen „wohl nur um das etwas verzögerte Durchlaufen eines regelrechten Entwicklungsvorganges“ handle, insofern die gewebliche Differenzierung des Knorpels regelrecht ist; im gleichen Sinne ist es berechtigt, bei Vorliegen untypischen Knorpelgewebes von einem abwegigen resp. gestörten Entwicklungsvorgang zu sprechen.

Die Eigenart dieses Befundes und besonders die Gegensätzlichkeit gegenüber den bisherigen Befunden veranlaßten eine noch weitergehende Untersuchung des Knorpels: Auch mit Hilfe des polarisierten Lichtes läßt sich feststellen, daß gewisse Differenzierungsvorgänge im Knorpel gestört zu sein scheinen, sobald die präparatorischen Vorgänge in der Knorpelgrundsubstanz ausbleiben. Bekanntlich ist der hyaline Knorpel ja keine homogene Masse mit einzelnen eingelagerten Zellen, sondern weist in seiner Grundsubstanz bestimmte Systeme kollagener bzw. präkollagener Fasern, die im polarisierten Licht darstellbar sind, auf. Im gewöhnlichen Hellfeldpräparat sind sie ja nur maskiert. Die polarisationsoptische Untersuchung der vorliegenden Präparate hat ergeben, daß an den Stellen normalen transitorischen Knorpels die Brechungsphänomene vom Knochenkern ausgehend eine gewisse Strecke weit in den Knorpel hinein zu verfolgen sind, mit Sicherheit bis in die Zone des Säulenknorpels. Dieses Phänomen bestätigt das Vorhandensein morphologischer Elemente und deckt sich in seinem Ausdehnungsbereich etwa mit der Zone der ossifizierenden Grundsubstanz, die sich im Hellfeldpräparat durch die etwas intensivere Färbung gegenüber der Grundsubstanz des noch nicht einbezogenen hyalinen Knorpels verrät. —

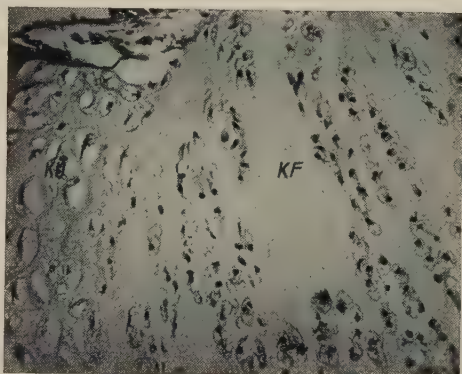
Über die färberische Darstellung der Fibrillen berichtet Schaffer im v. Moellendorffschen Handbuch (1930): „Die Knorpelgrundsubstanz erfährt bei diesen Vorgängen eine charakteristische Veränderung. Schon im Gebiet des Säulenknorpels treten die Fibrillen viel stärker als sonst hervor und zeigen eine typische bogenförmige und längsfaserige Anordnung, die nach dem großblasigen Knorpel und der Eröffnungszone hin noch deutlicher wird (v. Brunn). Ob es eine durch die Verkalkung bedingte Veränderung der die Fasern sonst maskierenden Kittsubstanz ist, die die Fasern stärker hervortreten läßt, oder ob es mit der Aufblähung der Zellen zusammenhängt, oder ob beide Umstände zusammenwirken, ist schwer zu sagen.“ Die Frage der Fibrillenbildung wird damit zwar nicht beantwortet, ihr Vorkommen auch im fetalen Hyalinknorpel — ganz besonders im Bereich der sich bildenden Richtungsbalken (Leboucq, 1877) — ist aber sichergestellt (Petersen, 1924; Hintzsche 1931). Das ist für die gegebene Problemstellung zunächst das wichtigste.

Im Bereich des untypisch formierten Knorpels waren nun die Brechungsphänomene, d. h. also die Fibrillen, nicht nachzuweisen; auf Grund dessen muß angenommen werden, daß hier eine Gewebsveränderung vorliegt. Da die Frage des Bildungsmodus der Fibrillen noch nicht endgültig entschieden ist (Schaffer, 1930; Petersen, 1924), ist es schwer zu sagen, worauf diese Gewebsveränderung a priori zurückzuführen ist, und ob es sich sodann um ein primäres Ausbleiben der Verkalkung der Grundsubstanz handelt und ein dadurch bedingtes sekundäres Ausbleiben der

Abb. 10. Ausschnitt aus Abb. 8, K'. Knorpel fetal-hyaliner Struktur. KF ohne präossifikatorische Erscheinungen. KÜ = Übergangszone zu normalem transitorischen Knorpel. Die Säulenanzordnung der Zellen in KF entspricht nicht der normalen präossifikatorischen Anordnung. Polarisationsoptisch sind Fibrillen und Kalkimprägnation nicht nachweisbar. —

P4b, 6x, 32 cm, 225:

1, auf $\frac{2}{3}$ verkl.



Knorpelzellenformation oder umgekehrt um ein primäres Ausbleiben der Knorpelzellenformation und dadurch sekundär bedingtes Verhindern der Grundsubstanzverkalkung. Zwingend muß in jedem Falle auf eine ursächliche Differenzierungsstörung, deren eigentliches Wesen zunächst verborgen bleibt, im Knorpelgewebe geschlossen werden. Die tertiäre Folge der Nichteinbeziehung des untypisch gebauten Knorpelbezirks in den Knochenkern ist das greifbare Endresultat dieser Vorgänge.

Das Ausmaß der gestörten oder fehlgeleiteten Differenzierung des Knorpelgewebes ist nicht überall gleich; so gibt die Abb. 10 einen Ausschnitt aus dem bereits in Abb. 6 gezeigten Knorpelkeil im 4. Lendenwirbelkörper. Gegenüber dem Gewebsbild in Abb. 8 erweckt dieses Bild den Eindruck eines zwar relativ normal gebauten, im Verhältnis zu seiner Aufgabe als präossifikatorisches Gewebe aber in seiner Entwicklung zurückgebliebenen hyalinen Knorpels. Auch hier waren polarisationsoptisch ebensowenig Brechungsphänomene feststellbar, wie keinerlei Anzeichen für eine auch noch so geringe ossifikatorische Differenzierung zu erkennen

sind. — Weitere untypische Gewebsdifferenzierungen zeigt die Abb. 11 vom 4. Lendenwirbelkörper. Es handelt sich hier um Gewebsteile, die allenfalls noch als Osteoide bezeichnet werden können. Ihr wirklicher Gewebsscharakter ist aus dem histologischen Schnitt nicht zu ermitteln, zumal nachprüfende Gegenfärbungen nicht mehr möglich waren. Auffällig ist, daß diese Osteoide genau in der Knochenkernmitte lokalisiert sind, also dort, wo einmal

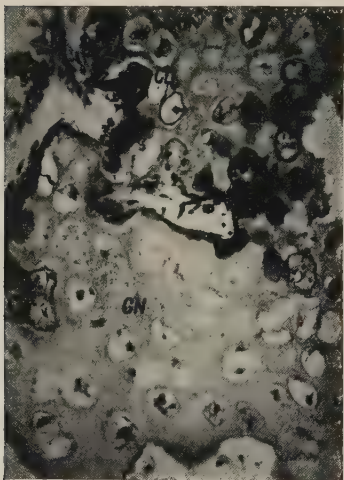


Abb. 11. 4. LWK, front., HE, 10 μ . Ausschnitt aus Abb. 6. „Osteoid“ am caudalen Rand des cranialen Knochenkernes. Im oberen Bildteil ähneln die eingeschlossenen Zelle mehr dem chordalen Typ (CD), im unteren mehr dem chordalen (CN), jeweils eingeschlossen in kalkreicher Grundsubstanz. — P4b, 6x, 32 cm, 225:1, auf $\frac{2}{3}$ verkl.

auch Chordagewebe sich befand. Möglicherweise handelt es sich in diesem Falle um ossifizierte Reste von diesem. Daß aber auch Knorpelzellen von Knochengrundsubstanz völlig umschlossen werden und darin eine Zeitlang persistieren können, sei ebenfalls in Erinnerung gebracht.

Die Ursache dieser gesamten abwegigen Entwicklungsvorgänge ist, wie schon betont, schwer zu ermitteln; formalgenetisch läßt sich eine gewisse Beziehung zu der nicht regelrecht zurückgebildeten Chorda dorsalis einigermmaßen mit Sicherheit feststellen, weil Chordagewebe tatsächlich gefunden wurde, wie sogleich noch ausgeführt werden wird. Auch hier müssen manche Lücken im morphologisch sich darbietenden Bild zunächst durch die Erfahrung geschlossen, besser gesagt, überbrückt werden. Auf die Causa ist aber damit ein bindender Schluß noch nicht zulässig. Die überragende Bedeutung der Chorda dorsalis als Induktor zahlreicher Entwicklungsvorgänge — auch außerhalb der sie unmittelbar umgebenden Gewebe — ist heute zu einem Teil bereits erwiesen und

bekannt, die Grenzen dieser Wirkungen sind aber noch nicht abgesteckt. Andererseits ist es wohl nicht zulässig, die eventuellen Wirkungsmöglichkeiten der Chorda völlig außer acht zu lassen.

Die weitere histologische Untersuchung der fraglichen Wirbelkörper führt entwicklungsgeschichtlich noch einen Schritt weiter zurück und näher an das Problem der persistierenden Chorda dorsalis heran. Das für die Untersuchung benutzte Objekt zeigte nicht an allen Wirbeln gleichartige Befunde, sondern neben normalen Zuständen anomale verschiedenen Grades. Auf der Grenze zwischen diesen beiden fanden sich im 2. Lendenwirbelkörper ebenfalls noch Reste, d. h. Zellen der nicht regelrecht zurückgebildeten Chorda dorsalis. Die Vielfältigkeit der Eindrücke besonders der unteren Lendenwirbel verschleiert das Bild der Chorda so erheblich, daß es besser für die entwicklungsgeschichtlich-korrektive Untersuchung ist, die Vorgänge an einem Objekt zu studieren, das auf der Grenze zwischen normal und anomal steht.

Normalerweise wird das Chordagewebe, wie frühere Untersuchungen gezeigt haben, im Laufe der Entwicklung der Wirbelkörper aus diesen herausgedrängt. Kürzlich hat Töndury (1949) durch systematische Zellzählungen festgestellt, daß in der Tat kein Auflösungsprozeß in der in den Wirbelkörperanlagen befindlichen Chorda stattfindet, sondern daß die gesamte Zellmasse durch den Wirkungsmechanismus des Knorpels — es dürfte sich hier wahrscheinlich um einen regelrechten Entfaltungsmechanismus des Knorpels handeln — aus der Wirbelkörperanlage herausgedrückt wird und in der Zwischenwirbelscheibe an bestimmter Stelle Aufnahme findet. Daß dieser Vorgang sehr bedeutungsvoll für die Bildung der Zwischenwirbelscheiben ist, wie ebenfalls Töndury (1949) bewiesen hat, sei am Rande vermerkt. Die Verdrängung der Chordazellen aus der Wirbelkörperanlage setzt einerseits den Wirkungsmechanismus des sich wohl in ganz bestimmter Form entfaltenden Knorpels voraus, es müssen demnach also ganz bestimmte Vorgänge bei der Formbildung des Wirbelkörpers genau aufeinander abgestimmt ablaufen, andererseits ist es aber auch erforderlich, daß, solange dieser Verdrängungsprozeß dauert, für die Chordazellen auch die Möglichkeit zum Ausweichen gegeben ist. Eine weitere Bedingung ist in der geweblichen und der cytologischen Beschaffenheit der Chorda selbst gegeben.

Jene Ausweichmöglichkeit kann nun verlegt werden, sobald die Differenzierungsvorgänge des Knorpels nicht überall gleichmäßig

und — im Hinblick auf das Ganze — regelrecht ablaufen. Am 2. Lendenwirbelkörper findet sich hier eine Verlegung des Chordastranges in sehr schöner Ausbildung (Abb. 12). Der Chordastrang, in dem selbst auch noch einzelne Chordazellen sich befinden, ist in diesem Falle in der caudalen Endplatte der Wirbelkörperanlage



Abb. 12. 2. LWK, front., HE, 10 μ . Der Chordastrang (Ch.-Str.) wird an der Ossifikationsgrenze durch übermäßige Differenzierung von Knorpelzellen abgedrosselt, die Austrittsöffnung für die Chordazellen dadurch verlegt. — P4b, 6x, 32 cm, 225:1, auf $\frac{1}{8}$ verkl.

durch eine übermäßige Vermehrung und Differenzierung der Knorpelzellen abgedrosselt und verschlossen. Die systematische Durchuntersuchung aller benachbarten Schnitte ergab, daß die Austrittsöffnung bis auf einen ganz feinen Kanal, der lediglich noch den Verlauf andeutet, so eingengt ist, daß ein Durchtritt von Chordazellen nicht mehr möglich ist. Infolgedessen müssen die Chordazellen zwangsläufig im Inneren des Wirbelkörpers verbleiben. Ob sie dort im Laufe der Entwicklung zugrunde gehen oder unbehelligt liegenbleiben, ist eine zunächst noch müßige Frage.

Einen dem soeben beschriebenen analogen Vorgang schilderte Schulz (1939), bei dessen Untersuchungsmaterial die zylindrische Aushöhlung in einem 3. Brustwirbel, der in der Pfeilnahtebene gespalten war, den Chordakanal darstellte. Auf Grund seiner Befunde kam er zu dem Schluß, daß bei Vorliegen eines Spaltwirbels

die diesem benachbarten Wirbelkörper an ihren Endflächen im Sinne der Anpassung zu einem vermehrten Wachstum neigen. — Im vorliegenden Falle bezieht sich das vermehrte Wachstum auf den untersuchten Wirbel selbst.

Wiederum drängt sich auch hier die Frage nach der Ursache auf. Es kann sich einmal um eine überstürzte Differenzierung der Knorpelzellen an der Wirbelkörperendplatte gehandelt haben, die einen vorzeitigen Verschluß der Austrittsöffnung bewirkt. Zum anderen liegt es nahe, daß die Differenzierung der im Wirbel-

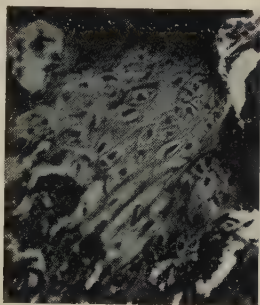


Abb. 13. 2. LKW, front., HE, 10 μ . Im Knochenkern etwas paraaxial gelegenes Nest auf bestimmter Stufe in der Entwicklung stehengebliebenen Knorpelgewebes, dessen Zellen z. T. stark deformiert sind. In unmittelbarer Nähe davon befanden sich noch Chordazellen, vgl. Abb. 14. — P3, 6x, 32 cm, 92 : 1

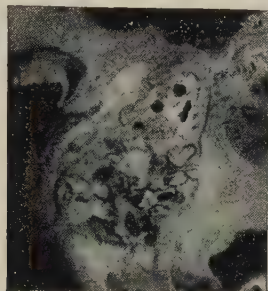


Abb. 14. 2. LKW, front., HE, 10 μ . Eine der im Knochenkern gelegenen, von ossifizierter Knorpelgrundsubstanz bzw. Knochenbälkchen umschlossenen Chordazellgruppen. — P5, 6x, 32 cm, 265 : 1

körper befindlichen Chordazellen verzögert ablief, mit der Knorpeldifferenzierung in der Kernperipherie infolgedessen nicht mehr zeitlich koordiniert war, daß auch vielleicht die Chordazellen dem Verdrängungsprozeß Widerstand entgegensetzten. —

Im 2. Lendenwirbelkörper befinden sich hier zwei isolierte Nester von der Ossifikation völlig unberührten Knorpels, eines axial um den noch bestehenden, auch Chordazellen noch enthaltenen Chordastrang herum gelagert, eines paraaxial (Abb. 13). Die Zellen des letzteren sind teilweise stark deformiert. Dem paraaxialen Nest angeschlossen findet sich eine Gruppe von echten Chordazellen (Abb. 14). Die Persistenz dieser Chordazellen und das gleichzeitige Bestehenbleiben nichtossifizierender Knorpelinseln, deren Zellen noch dazu teilweise stark deformiert sind, lassen es als sehr wahrscheinlich erscheinen, daß eine primäre Differenzierungsstörung im Chordagewebe, eine möglicherweise hiervon schon

abhängige Differenzierungsstörung im Knorpelgewebe vorliegen, die ursächlich für alle anderen, diesen zeitlich und morphologisch nachgeordneten Erscheinungen verantwortlich zu machen sind.

Es war beabsichtigt, alles Besprochene unter dem besonderen Gesichtspunkt der Gewebsskorrelationen zu betrachten; die gegebene Darstellung bezieht sich infolgedessen ausführlicher auf die Gegenseitigkeit der Gewebsentwicklung, soweit diese aus dem morphologischen Zustandsbild zu entnehmen ist. Auf cytologische Feinheiten einzugehen, war in diesem Rahmen schon aus technischen Gründen nicht möglich, wiewohl anerkannt wird, daß gerade deren Beachtung für das vorliegende Problem zwingend notwendig ist. Dieses besonders, zumal bekannt ist, daß beispielsweise die Architektonik der Chordazellen von ihrem cytologischen Zustand abhängt, die Architektonik ihrerseits aber eine funktionelle Anordnungsweise darstellt, deren Störung Rückwirkungen auf die Umgebung zu zeitigen in der Lage sein kann (Thurn, 1937).

In der Einleitung war bereits betont worden, daß es sich hier um die Untersuchung eines einzelnen Falles handelt, und daß ursprüngliches Ziel nur eine Diagnosenstellung gewesen war, demzufolge auch Mittel angewandt wurden, wie sie für einen derartigen Zweck als ausreichend anzusehen sind. Erst im Laufe der Untersuchung hat sich herausgestellt, daß das eigentliche Problem tiefer begründet ist, was dann zu weiteren Untersuchungen veranlaßte. In der Art der Darstellung ist im Bewußtsein der aufgezeigten Schwierigkeiten der Tatsache, daß nur ein einzelner Fall untersucht wurde, Rechnung zu tragen versucht worden. Die Berechtigung hierzu gab die Gewißheit, daß es sich hier um einen Grenzfall zwischen dem Normalen und dem Pathologischen handelt. Während sich im Pathologischen immer wieder andere Bilder dem Untersucher darbieten, kann im Normalen nur eine genügend große Zahl von Untersuchungsobjekten die Norm bestätigen. Es besteht die Absicht, den erhobenen Befund weiter auszuwerten und, wenn die Möglichkeiten gegeben sind, durch weitere Untersuchungen noch zu bestätigen oder aber mindestens dem kritischen Vergleich auszusetzen.

Die Bedeutung der erhobenen Befunde

Zur Untersuchung der fetalen Wirbelsäule sind zwei verschiedene Methoden angewandt worden. Die Erkennung des Befundes,

den zu erheben der Hinweis röntgenologischerseits gegeben und der anatomisch ausgeführt wurde, mag für den mit vielerlei Deutungsmöglichkeiten rechnen müssenden Röntgenologen die Erklärung für ein wohl auch beim Lebenden gelegentlich einmal erscheinendes Bild, das selbst immer nur Symbolcharakter trägt, geben. Von anatomischem Interesse ist, wie auch an anderen Organen, die Erkennung korrelativer Zusammenhänge und Vorgänge in der Entwicklung der Gewebe, Organe und Systeme, ohne die ein Verständnis des Organismus als Ganzheit nicht möglich ist. In anderem Zusammenhang und an anderer Stelle ist kürzlich wieder präzisiert worden, daß das zeitliche und räumliche Ineinandergreifen verschiedener Entfaltungsprozesse in der Embryogenese der Wirbeltiere in den verschiedensten Formen und Graden stattfindet; mit anderen Kräften im Verein das normale Leben des Keimlings bedingend, sei es eine das Verständnis der Entwicklung fördernde Aufgabe, diesem nachzugehen und zu versuchen, die bei Arten, Stadien und Organen bestehenden Verschiedenheiten der Verknüpfung festzustellen und zu einer Einsicht in die diese Differenzen bedingenden Faktoren zu gelangen (Peter, 1951). Sinngemäß gilt dieses auch hier. Man muß sich allerdings darüber klar sein, daß erste Bedingung für die richtige Auffassung der Dinge das Bewußtsein ist, daß das zeitliche und räumliche Nebeneinander befähigt ist, die klare Einsicht in den Hauptvorgang zu trüben und ihn zu modifizieren.

Es lag nahe, bei der Betrachtung dieser Art von partieller Persistenz einer Chorda dorsalis die Gedanken auch auf die Frage der Geschwulstentstehung zu lenken. Hin und wieder wird der Befund eines benignen oder malignen Chordoms erhoben. Der Ausgangspunkt der Chordome liegt, sofern es sich wirklich um echtes Chordagewebe handelt, immer im Wirbelkörper oder Clivus; ihre Herkunft beruht auf Resten nicht abgebauten, liegengebliebenen Chordagewebes. Die Ursache der Retention der Chordazellen ist zweifelsohne auf eine Störung der korrelativen Wirbelkörperentwicklung — vornehmlich im Sinne der oben beschriebenen Abdrosselung des Chordakanals — zurückzuführen. Die augenblickliche Differenzierungsstörung, vielleicht auch nur Entwicklungsruhe der Chordazellen in dem beschriebenen Entwicklungsstadium schließt nicht aus, daß die nicht erloschene Potenz dieser Zellen irgendwann einmal zu neuer Tätigkeit erwacht und dann im Sinne einer völlig abwegigen Differenzierung zu Tumoren verschiedenen

Charakters führt. — An ähnliche Entwicklungsvorgänge und vor allem ähnliche Störungen in der korrelativen Entwicklung der Gewebe ist auch bei anderen Organen, insbesondere solchen, die nicht am Orte ihrer definitiven Lokalisation gebildet werden, zu denken. Es ist jedenfalls vorstellbar, daß z. B. Hypophysenvorderlappengewebe im Sphenoid retiniert wird, wenn ungleichmäßig ablaufende Entwicklungsvorgänge diesem Gewebe den Weg hinwärts verlegen.

Ergebnisse der Untersuchung

Ziel der Untersuchung war die anatomische Bestätigung eines röntgenologisch erhobenen Befundes von Wirbelkörperbildungsanomalie auf Grund von verzögerter Chorda dorsalis-Rückbildung, weitergehender Zweck die korrelations-histologische Betrachtung des röntgenologisch und anatomisch-histologisch erhobenen Befundes. Die anatomische Untersuchung brachte die Bestätigung der von Lossen auf Grund des Röntgenbildes geäußerten Annahme der Befunddeutung. — Der Schattendefekt im Röntgenbild ist im Substrat durch nichtschattengebendes Gewebe ausgefüllt. — Eine weitere Erscheinung von Schattendefekt wurde als vergrößerter Gefäßkanal diagnostiziert. — Die massiven Knorpelkeile wurden, geweblich untypisch und nicht in den Rahmen eines normalen Ossifikationsvorganges passend, als infolge Differenzierungsstörungen des Knorpelgewebes bestehengeblieben diagnostiziert, wobei die Frage offen gelassen wurde, ob es sich hierbei um selbstständige Differenzierungsstörungen des Knorpels handelt oder ob diese Störung bereits auf Einwirkungen des selbst ebenfalls gestörten Chordagewebes beruht. In jedem Falle handelt es sich um eine Störung der Korrelationen der beteiligten Gewebe. Im weiteren Verlauf der Untersuchung wurden Reste der Chorda in den Wirbelkörpern untersucht und festgestellt, daß ihr Nochvorhandensein gleichfalls auf eine Störung der Beziehungen zwischen den beteiligten Geweben, Chordagewebe und Knorpelgewebe, zurückzuführen ist. In den Wirbelkörpern infolge von Korrelationsstörungen persistierende Chordazellen können die gewebliche Grundlage für einen im späteren Leben sich entwickelnden Tumor (Chordom) darstellen.

Anatomisch-histologische Untersuchungen usw.**Zusammenfassung**

Röntgenologisch wiederholt festgestellte, axiale Wirbelkörper-spaltbildungen bei menschlichen Feten mittleren Entwicklungsalters wurden anatomisch und histologisch untersucht. Es ergab sich eine Ausfüllung der Wirbelkörperdefekte mit Knorpel- und Chordagewebe. Außerdem wurden Differenzierungsstörungen des Knorpelgewebes und Störungen der Knochenbälkchenbildung, ferner Persistenz von Chordagewebe festgestellt. Die geweblichen Anomalien wurden auf Störungen der Korrelationen der beteiligten Gewebe zurückgeführt. Infolge von Korrelationsstörungen in den Wirbelkörpern persistierende Chordazellen können die gewebliche Grundlage für ein später auftretendes Chordom darstellen.

Анатомо-гистологические исследования...**Краткое содержание**

Рентгенологически часто установленные аксиальные образования щелей у человеческого плода среднего возрастного стадия развития подвергли анатомическому и гистологическому исследованию. Обнаружили заполнение дефекта позвоночного тела хрящевой и хордовой тканью. Установили кроме того расстройство дифференцирования хрящевой ткани и образования костных брусков как и персистенцию хордовой ткани. Тканевые аномалии считаются следствием расстройства корреляции влеченных в процесс тканей. Персистирующие вследствие расстройства корреляции в теле позвонка хордовые клетки смогут представлять собой тканевое начало выявляющейся впоследствии хордомы.

Anatomicohistological studies etc.**Summary**

The author undertook an anatomical and histological study of the axial fissures repeatedly found at Roentgen examinations on the vertebral bodies of middle-aged human fetuses. It was found that the fissures were filled up with cartilage and notochord tissue. Moreover there were derangements in the differentiation of the cartilaginous tissue, defective trabeculation, and persistence of notochord tissue. The tissue anomalies were interpreted as being the result of disorders of the correlations between the tissues in-

volved. A chordoma occurring at a later date may be due to notochord cells persisting in the vertebral bodies as the result of deranged correlation.

Recherches d'ordre anatomo-histologique etc.

Résumé

On a entrepris une étude anatomique et histologique des fissures axiales observées à plusieurs reprises à la radioscopie sur les corps vertébraux de fœtus humains à l'âge moyen de développement. Il en résulta que ces fissures étaient remplies de tissu cartilagineux et notocordal. De plus, on a observé des troubles de différenciation du tissu cartilagineux, des perturbations dans la formation des trabécules osseux, et une persistance du tissu notocordal. Les anomalies tissulaires furent attribuées à des troubles des relations mutuelles entre les tissus affectés. Les cellules notocordales persistant dans les corps vertébraux par suite de troubles de corrélation peuvent être la base tissulaire d'un chordome apparaissant plus tard.

Schrifttum

Alexander, B.: Die Entwicklung der knöchernen Wirbelsäule. Fortschr. Röstr. Erg. Bd. 13, 1906. — Balli: Anatomia radiografica dello scheletro. Tratt. di diagnostica radiolog. Ed. Taddei, Ferrara, 1928. — Bardeen, C. R.: Die Entwicklung des Skeletts und des Bindegewebes. Keibel und Mall: Hdb. d. Entwgesch. d. M., 1. Leipzig 1910. — Ders.: Studies on the development of the human skeleton. The developm. of the thoracic vertebrae in man. Am. J. o. Anatomy, 4, 1905. — Beadle, O.: Vgl. Untersuchungen über die Wirbelkörper-epiphysen b. Mensch u. Tier. Beitr. path. Anat. 88 (1931). — Borst, M.: Pathologische Histologie. Bergmann. München 1950. — Brailsford, J. F.: The Radiology of Bones a. Joints. 4., Churchill Ltd. London 1944. — Broman, I.: Normale und abnorme Entwicklung d. M. Bergmann. Wiesbaden 1911. — v. Brunn: Zur Lehre von d. Knorpelverknöcherung. Vorl. Mittlg. Nachr. Ges. Wiss. Göttingen. Math.-physik. Kl., 1873. — Chiari: Über ein Chordom der Wirbelsäule. Zbl. Pathol. 42 (1927) 11. — Dieulafè, L. und R. Dieulafè: La colonna vertebrale. Bailliére. Paris 1933. — Ebner, V. Ritter v.: Über die Beziehungen der Wirbel zu den Urwirbeln. S.-B. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturw. Kl., Anat. III, 1892. — Eckert-Möbius, A.: Über die Rolle der gefäßhaltigen Knorpelkanäle bei der enchondralen Verknöcherung. DMW 51 (1924). — Egli, A.: Beitr. z. Kenntnis der Fehlbildungen am Kreuzbein. Z. Anat. u. Entwgesch. 112 (1943). — Ehrenstein, W. und H. Lossen: Das Röntgenbild als Wahr-

nehmungsgegenstand. Rö.-Bl. 1952, im Druck. — Falcone: Sopra una particolarità di sviluppo della colonna vertebrale nell'embrione umano. Giorn. internaz. di Scienze Mediche **12** (1923). — Feistkorn, W.: Über einen Fall von beiderseitiger Luxation d. 4. Halswirbels. Röprax. 1930. — Feller, A. und H. Sternberg: Zur Kenntnis der Fehlbildungen der Wirbelsäule. Virchows Arch. **278** (1930). — Häggqvist, G.: Über Entwicklungs- und Auflösungsprozesse im Bindegewebe, Knorpel- und Knochengewebe. Verh. nord. Orthopäd. Kongr. Stockholm 1929. — Hahn, O.: Scheinbare Spaltbildungen der Wirbelkörper in der Adoleszenz. Fortschr. Röstr. **29** (1922). — Hanson, R.: Some anomalies, deformities and diseased conditions of the vertebral during their different stages of development, elucidated by anatomical a. radiological findings. Acta chir. Scand. **4/5** (1926). — Haubensack, G.: Beitrag zur Kenntnis der Fehlbildungen der Wirbelkörper. Diss. Zürich 1943. — Heiberg: Über die Zwischenwirbelgelenke und Knochenkerne der Wirbelsäule bei den Neugeborenen und ihr Verhalten zur Chorda dorsalis. Mitt. Embryol. Inst. Wien **4** (1882). — Hintzsche, E.: Über Umbildungen im jungen menschl. Hyalinknorpel. Z. mikr.-anat. Forsch. **3/4** (1931) 25. — Jonata, R.: Ricerche radiografiche sulla ossificazione della colonna vertebrale nel feto umano. Ann. Radiol. e Fisica med. **5** (1935). — Ders.: L'ossificazione della colonna vertebrale nel feto umano. Ateneo Parmense, VII, **1** (1935). — Ders.: Sopra una particolarità di sviluppo della colonna vertebrale del feto umano. Ateneo Parmense, VIII, **2** (1936). — Ders.: Anatomia dello scheletro umano fetale. Ed. Capelli. Bologna 1938. — Jungmanns, H.: Offene Fragen aus dem Gebiete der Wirbelsäulenentwicklung und d. Wirbelsäulenfehlbildungen. Z. Anat. u. Entw.gesch. **106** (1937). — Ders.: Die Fehlbildungen der Wirbelkörper. Arch. Orthop. u. Unfallchir. **1** (1937/38) 38. — Ders.: Die Pathologie der Wirbelsäule. Hdb. d. spez. path. Anat. u. Hist. Spez. Path. d. Skeletts u. s. Teile. Herausgeg. v. F. Henke und O. Lubarsch. Springer 1939. — Kirchberg und Marchand: Zieglers Beitr. **5** (1889). — Lambertz: Die Entwicklung des menschl. Knochengerüsts während d. fötalen Lebens. Fortschr. Röstr., Ergh. **1** (1900). — Larcher, F.: Beitrag zur Entwicklung der Lendenwirbelsäule b. Menschen. Diss. Zürich 1947. — Lebourcq, H.: Etudes sur l'ossification. Evolution du cartilage embryonnaire chez les mammiferes. Bull. Acad. Méd. Belg., Brux. II, 1877. — Lexer, E.: Die Entstehung entzündlicher Knochenherde und ihre Beziehung zu den Arterienverzweigungen der Knochen. Arch. klin. Chir. **71** (1903). — Lexer, E., Kuliga und Turk: Unters. über Knochenarterien mittels Rö.-Aufnahme injizierter Knochen und ihre Bedeutung f. einzelne patholog. Vorgänge am Knochensysteme. Berlin 1904. — Lossen, H.: Chorda dorsalis im Röntgenbild. Anat. Anz. **73** (1931/32). — Ders.: Über einen Fall von beiderseitiger Luxation d. 4. Halswirbels nach vorn. Röprax. 1938. — Ders.: Fortlauf. Unters. eines traumat. Blockwirbels seit 1930. Mündl. Mittlg. v. 16. 5. und 19. 11. 1951. — Meyer-Burgdorff, H. und J. Klose-Gerlich: Hemmungsbildungen im Ablauf der Wirbelsäulenverknöcherung. Arch.

klin. Chir. **182** (1935). — Müller, H.: Über das Vorkommen von Resten der Chorda dorsalis b. Menschen nach d. Geburt u. über ihr Verhältnis zu den Gallertgeschwülsten am Clivus. *Z. rat. Med.* **III**, **2** (1858). — Müller, H. und A. Koelliker: Über Reste der Chorda dorsalis. *Verh. physik. med. Ges. Würzburg* **9** (1858) 34. — Murray, P. D. F.: *Bones. A study of the development and structure of the vertebrate skeleton.* Cambridge University Press. London **X** (1936). — Musgrove, J.: Persistence of the notochord in the human subject. *J. Anat. a. Physiol.* **25** (1891). — Nauck, E. Th.: Die Entwicklung der Gestalt der Brust- und der Lendenwirbelkörper. *Morph. Jb.* **83** (1939). — Nicoletti: I nuclei di ossificazione della colonna vertebrale alla nascita e la loro importanza in medicina legale. *Monitore Zool. Ital.* **42** (1932). — Nuvoli und Tata: Studio radiologico sull'ossificazione della colonna vertebrale nel feto umano. *Ann. Radiol. e Fisica med.* **3** (1935). — Peter, K.: Die zeitliche und räumliche Verknüpfung der während der Embryogenese ablaufenden Vorgänge. *Zool. Anz.* **9/10** (1951) 146. — Petersen, H.: *Histologie u. mikroskop. Anatomie.* München 1924. — Ders.: Die Organe d. Skelettsystems. *Hdb. d. mikr. Anat. d. M.*, hrsgg. v. W. v. Moellendorff **II/2**. Springer, 1930. — Prader, A.: Beitrag zur Kenntnis der Entwicklung der Chorda dorsalis b. Mensch. *Revue Suisse de Zool.* **52** (1945). — Remane, A.: Wirbelsäule und ihre Abkömmlinge. *Hdb. vgl. Anat.* **4** (1936). — Robin, CH.: *Mémoire sur l'évolution de la notocorde, des cavités, des disques intervertébraux et de leur contenu gélatineux.* *Mm. Acad. Sci. Paris* **36** (1868). — Romeis, B.: Die Architektur des Knorpels vor der Osteogenese und in der ersten Zeit derselben. *Arch. Entw.mech.* **31** (1911). — Rosenberg: Über die Entwicklung der Wirbelsäule und das Corpus centrale d. Menschen. *Morph. Jb.* **1** (1883). — Rucksteiner: Die normale Entwicklung des Knochensystems im Röntgenbild. Thieme, Leipzig 1931. — Schaffer, J.: Die Rückenseite der Säugetiere nach der Geburt nebst Bemerkungen über den Bau und die Verknöcherung der Wirbel. *S-B. Akad. Wiss. Wien, natwiss. Kl.*, **III**, **119** (1910; 1911; 1920). — Ders.: Die Stützgewebe usw. *Hdb. mikr. Anat. d. M.*, herausgeg. v. W. v. Moellendorff, **II/2**, Springer 1930. — Schanz, A.: Zur Kasuistik der Insufficiencia vertebrae. *Z. orthop. Chir.* **41**. — Schmorl, G.: Über Chordaresten in den Wirbelkörpern. *Zbl. Chir.* **55** (1928) 3. — Ders.: *Pathologische Anatomie d. Wirbelsäule.* *Klin. Wschr.* 1929. — Schmorl, G. und H. Junghanns: Die gesunde und kranke Wirbelsäule im Röntgenbild. Thieme, Leipzig 1932. — Schulz: Beiträge z. Kenntnis der Fehlbildungen d. Wirbelsäule. *Virchows Arch.* **304** (1939). — Sereghy: Ein Beitrag zur Frage der Entwicklung der Wirbelkörper. *Fortschr. Röstr.* **36** (1927). — Spemann, H.: *Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung.* Springer, Berlin 1936. — Tjün Nihizuka: Beiträge zur Osteologie der Foeten, Neugeborenen, Kinder und Erwachsenen. *Z. Morph. u. Anthropol.* **25**. — Tata: Ricerche radiografiche sull'ossificazione fetale. *Annali di Rad. e Fis. Med.*, **VII**, **1** (1935). — Theiler, K.: Die Auswirkung von partiellen Chordadefekten bei Triton alpestris. *Beitr. z. Entwicklungsmechanik d. Wirbelsäule.* *Roux' Arch. f. Entw.-mech.* **144** (1950). — Ders.: Blockwirbelbildung bei Defekten des hin-

teren Körperendes. Arch. Jul. Klaus-Stftg., Zürich **3/4** (1950) 25. — Thurn, H.: Untersuchungen über den funktionellen Bau der Chorda dorsalis von Triton. Diss. Freiburg/Brs. 1937. — Töndury, G.: Die Bedeutung der Chorda dorsalis für die Entwicklung der Wirbelsäule. Arch. Jul. Klaus-Stftg., Zürich **24** (1951). — Ders.: Die Chorda dorsalis in ihren Beziehungen zur Ausgestaltung des Achsenskeletts. DMW **76** (1951) 20. — Vollmar, M.: Über die als Hahnsche Kanäle bezeichneten horizontalen Aufhellungen auf Röntgenaufnahmen der Wirbelkörper. Anat. Anz. **97**, 22/24, 407—429, 1950. — Vonwiller: Anatomische Untersuchungen über die Wirbelsäule mit besonderer Berücksichtigung des Problems der Form der Knochen. Der Einfluß der Venen auf die Form der Wirbelkörper. Z. Anat. u. Entwg. **1/3** (1923) 69. — Weidenreich, F.: Das Knochengewebe. Hdb. mikr. Anat. d. M., herausgeg. v. W. v. Moellendorff, II/2 (1930). — Williams, L. W.: The later development of the notochord in mammals. Americ. J. o. anatomy, VIII (1908).

Abgeschlossen am 19. Dezember 1951.

Aus dem I. Anatomischen Institut der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. R. Heiss)

Die Entwicklung der Venae diploicae beim Haushunde und ihr Einschluß in das knöcherne Schädeldach

Von

Paul Dziallas

Mit 42 Abbildungen (45 Einzelabbildungen) im Text

(Eingegangen am 9. August 1952)

Inhalt

	Seite
Einleitung	501
Werkstoff und Untersuchungsarten	503
Übersicht über die Diploevenen des Hundes	505
Die Entwicklung der Diploevenen	509
Befunde	510
I. Anlage und Herkunft der Diploevenen	510
II Wachstum und Ausbreitung der Diploevenen	517
III. Die Verzweigungsformen der Diploevenen.	528
IV. Die Abhängigkeit des Gefäßwachstums von den Struktur- eigentümlichkeiten des Schädeldaches	532
Die Stellung der Diploevenen im Schädelkreislauf	534
Besprechung der Befunde der Diploevenenentwicklung	541
Die Einfügung der Diploevenen in das knöcherne Schädeldach	544
I. Das Verhalten der Diploevenen in den fetalen Knochenkernen	547
II. Der Einschluß der Diploevenen in den wachsenden Knochen	555
III. Das Verhalten der Diploevenen in den Schädelnähten	564
Besprechung der Befunde des Diploeveneneinschlusses	568
Zusammenfassung	573
Schrifttum	574

Einleitung

Die Frage nach der Entwicklung der Venae diploicae ist bisher noch nicht befriedigend beantwortet worden.

Es fehlt zwar nicht an Untersuchungen, die über Ergebnisse an fetalen und jugendlichen Objekten berichten (Breschet 1826, Chiarugi 1926, Langer 1877, Lindblom 1936, Sappey 1888, Testut 1921), aber sie sind nicht mit der Absicht vorgenommen worden, eine durchgehende chronologische Darstellung des Entwicklungsablaufes zu geben. So hat Breschet ein Kapitel seiner Abhandlung „Von den Venen der Knochen überhaupt und den Blutaderkanälen der schwammigen Substanz der Schädelknochen insbesondere“ zwar mit dem Titel „Ihre Entwicklung“ (gemeint sind die Diploevenen) überschrieben, hat darin aber nur einige Beobachtungen über die Bildung der diploetischen Venenkanäle mitgeteilt. Ebenso berichtet Langer in seiner Schrift „Über die Blutgefäße der Knochen des Schädeldaches und der harten Hirnhaut“ in einem Kapitel über die „Gefäße des kindlichen Knochens“, beschränkt sich aber auf die Beschreibung 3 und 6 Monate alter Feten und Neugeborener. Unsere Vorstellungen von dem zeitlichen Beginn, den morphogenetischen Vorgängen und dem Abschluß der Diploevenenentwicklung sind daher noch in keinem Punkte sicher begründet, in einigen wesentlichen Punkten fußen sie auf irrtümlichen Deutungen. So geht die Auffassung Langers dahin, daß die ersten Anlagen der Diploevenen aus den Gefäßkanälen der Knochenanlagen des Schädeldaches hervorgehen, die sich sekundär mit dem Blutleitersystem der harten Hirnhaut in Verbindung setzen. Wir glauben nach der Beschreibung Langers schließen zu dürfen, daß er sich die Entwicklung der Diploevenen als eine Angiogenese in loco vorgestellt hat. Dabei läßt er die Frage offen, wie sich Angiogenese und Ossifikation zeitlich zueinander verhalten. Nach den zahlreichen Angaben verschiedener Untersucher, welche festgestellt haben, daß die Diploevenen fetaler und jugendlicher Schädel in ihrer Ausbreitung auf einzelne Knochenbezirke beschränkt bleiben, muß auch die Meinung Langers als strittig angesehen werden, wonach die Diploevenen von Anfang an ein einheitliches Gefäßsystem der bindegewebigen Schädelkapsel bilden.

In gleicher Weise ungeklärt wie die Entwicklung der Diploevenen ist der Vorgang ihres Einschlusses in das knöcherne Schädeldach. Soweit Berichte darüber vorliegen (Breschet, Langer), kommt bei der Beschreibung vorzugsweise die Absicht zum Ausdruck, die Bildung der Breschetschen Kanäle darzustellen. Der Einschluß der Diploevenen, vor allem unter dem Gesichtspunkte ihrer strukturbildenden Bedeutung für die Diplöe und damit des Schädeldaches schlechthin, wird dabei noch nicht erörtert. Ebenso vermissen wir ein Eingehen auf das Problem des Knochenwachstums unter Berücksichtigung des Vorhandenseins eines für das Schädeldach so überaus charakteristischen Venensystems. Mit der Klärung der genannten Fragen wird schließlich noch eine weitere zu beantworten sein, nämlich die, aus welchen Gefäßabschnitten des Kopfes die Venae diploicae ontogenetisch hervorgehen. Die Beant-

wortung dieser Frage ist letztlich der Schlüssel für die systematische und funktionelle Einordnung der Diploevenen in den Kreislauf des Schädels.

Es bedarf noch einer Erklärung, weshalb die Arbeit an tierischen Schädeln und nicht, wie wohl zu erwarten wäre, am Menschen durchgeführt wurde. Der Verzicht auf die Untersuchung am Menschen wurde durch die Unmöglichkeit der Beschaffung entsprechenden Untersuchungsgutes erzwungen. Aus zahlreichen übereinstimmenden Schrifttumsangaben ist ein Verlauf der Entwicklung bis in das erste Lebensjahrzehnt hinein zu entnehmen (Autoren s. o.). Es war daher von vornherein anzunehmen, daß mit fetalen Schädeln allein sich der ganze Verlauf der Entwicklung nicht würde klären lassen.

Breschet berichtet über Entwicklungsstadien der nach ihm benannten Diploekanäle bei ein- und zweijährigen Kindern. „Bei Kindern von einigen Jahren“ ist der Prozeß noch nicht abgeschlossen. Auch Langer bemerkte beim Neugeborenen nur an den Ossifikationspunkten „eine Diploe mit einem diploetischen Venennetze“, aber auch dort noch keine eigentlichen Breschetschen Venen. Sappay beschreibt die Diploevenen beim Jugendlichen als zarte Gefäße, die erst beim Erwachsenen voll ausgeprägt sind; ähnlich auch Testut und Chiarugi. Lindblom hat größere Kanäle im Röntgenbild ausnahmsweise bei Kindern in den ersten drei Lebensjahren gesehen. „In der Regel ging die Entwicklung der Diploekanäle nach dem fünften Lebensjahr vor sich, aber sehr langsam.“

Um die Arbeit in dem erwünschten Umfange durchführen zu können, waren vollständige Köpfe unentbehrlich. Leichen von Kindern aus den ersten Lebensjahren aber sind für den Anatomen praktisch unerreichbar. Bei der Wahl eines geeigneten Tieres kam aus vielerlei Gründen nur der Hund in Betracht. Er ist eines der wenigen Tiere, bei denen ein Diploevenensystem bekannt ist. Zudem ist es beim Hunde am besten beschrieben (Dennstedt 1904, Dziallas 1951, Schummer und Zimmermann 1937, Zimmermann 1936). Aber auch technisch ist die Bearbeitung des Hundekopfes überaus vorteilhaft durchzuführen. Halbierte Köpfe von Feten können bis ins geburtsreife Alter mikrotomiert werden, was für das mikroskopisch-anatomische Bild des Schädels in seinem Zusammenhänge sehr von Vorteil ist. Der Kopf des jugendlichen und erwachsenen Hundes wiederum ist groß genug für die manuelle Präparation.

Es wird später zu entscheiden sein, ob es zulässig ist, die am Hunde gewonnenen Ergebnisse auf den Menschen zu übertragen. Am erwachsenen Tier stimmen die Diploevenen und auch die Sinus durae matris in den Punkten, die für die gestellte Aufgabe in Betracht zu ziehen sind, anatomisch weitgehend überein. Weitere Übereinstimmungen, die von anderer Seite noch nicht entsprechend herausgestellt worden sind, werden aufgezeigt werden. An Hand der oben erwähnten Schrifttumsquellen, welche auf Beobachtungen an Diploevenen bei menschlichen Feten und Jugendlichen hinweisen, konnte bereits bei den ersten Untersuchungsergebnissen ein durchaus analoges Verhalten der

Diploevenen des fetalen und jugendlichen Hundes festgestellt werden. Es durften die Untersuchungen daher in der berechtigten Hoffnung durchgeführt werden, das Prinzip der Diploevenenentwicklung zu klären und damit eine Vergleichsbasis für das Studium des Entwicklungsvorganges bei anderen Arten zu schaffen.

Werkstoff und Untersuchungsarten

Für meine Untersuchungen habe ich eine Sammlung von mehr als 90 Hundeköpfen auswerten können. Sie umfaßt eine Spanne vom 15 mm langen Embryo bis zum voll ausgewachsenen Tier. Der Umstand der rassebedingten Größenunterschiede verursachte nur bei den Feten und Embryonen hinsichtlich der Altersbestimmung gewisse Schwierigkeiten. Soweit ich die Tiere aus den Münchener Tierkliniken und Instituten erhielt, konnte die Rasse des Muttertieres und die Tragzeit bei den meisten Embryonen festgestellt werden, letztere allerdings mit dem Vorbehalt, daß die Angaben der Tierhalter nicht immer eine absolut verlässliche Quelle sind. Das gleiche gilt für die Rassenangaben insofern, als die meisten der Embryonen Bastarde waren. Die Rasse des Vätertieres konnte in den seltensten Fällen in Erfahrung gebracht werden. Eine Anzahl von Feten erhielt ich aus Sammlungen verschiedener auswärtiger Institute ohne Angaben über Rasse und Alter¹).

Die einzige Ordnungsmöglichkeit war die Aufstellung einer Reihe nach der gemessenen Länge, eine Behelfslösung, die noch mit einem Fehler dadurch belastet war, daß ich nur diejenigen Objekte in frischem Zustande messen konnte, die ich unmittelbar in die Hand bekam. Die übrigen Embryonen mußten notgedrungen bereits fixiert gemessen werden und mit diesem Meßfehler in die Reihe eingeordnet werden. Es wird aber selbst unter den bestmöglichen Umständen nicht zu erreichen sein, derartige Ungenauigkeitsfaktoren bei der Altersbestimmung von Tieren, welche größere Würfe absetzen, ganz auszuschalten. Schon in einem einzelnen Wurf lassen sich mitunter erhebliche Größenunterschiede unter den Jungen feststellen, für die man Zeitdifferenzen bei der Befruchtung in Erwägung ziehen muß. Selbst ein exakt angegebener Befruchtungstermin kann in solchen Fällen nur für einen Teil der Jungen gelten. Eine Möglichkeit der Korrektur der angeführten Ungenauigkeiten bot sich bei der Durchsicht der histologischen Präparate, wo die Zustandsbilder der Entwicklungsvorgänge, vor allem der Ossifikation des Schädeldaches, wichtige Hinweise für die relative Altersbestimmung gaben. Die Köpfe folgender Embryonen wurden für die Untersuchungen verwendet:

¹ Ich danke an dieser Stelle den Herren Prof. Dr. Ackerknecht, Berlin; Prof. Dr. Baier, München; Prof. Dr. Schauder, Gießen und ihren Mitarbeitern für die großzügige Hilfe bei der Beschaffung der Feten.

Nr.	Länge mm	Alter Tage	Rasse	
I	15	15	Spitz	frisch gemessen
II	16	16	Foxterrier	frisch gemessen
III	19	15	Spitz	frisch gemessen
IV	22	17	Schnauzer	frisch gemessen
V	33	?	?	fixiert gemessen
VI	40	?	?	fixiert gemessen
VII	43	21	Vorstehhund	frisch gemessen
VIII	46	?	?	fixiert gemessen
IX	47	21	Vorstehhund	frisch gemessen
X	49	?	?	fixiert gemessen
XI	56	?	?	fixiert gemessen
XII	87	?	?	fixiert gemessen
XIII	92	35	Schäferhund	frisch gemessen
XIV	122	37	Schäferhund	frisch gemessen
XV	140	55	Foxterrier	frisch gemessen
XVI	170	geburts- reif	Neufundländer	frisch gemessen

Vergleicht man die Daten der von mir aufgestellten Embryonenreihe mit einer Tabelle, die ich aus verschiedenen Lehrbüchern der veterinärmedizinischen Geburtshilfe und aus embryologischen Veröffentlichungen zusammengetragen habe, dann ergeben sich zwar einige Differenzen, die aber im Grunde nicht erheblicher sind als die Unterschiede zwischen den Daten der dort angeführten Forscher.

Tage	21	22	28	33	35	40	42	52	54	56	60	62	63	
Drews	—	—	—	—	—	70	—	105	122	—	184	189	—	mm
Götze und Richter	—	—	40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	120 bis 200	mm
Keller	10	—	40	—	60	—	80	—	—	120	—	—	120 bis 200	mm
Krölling	—	7	—	26	—	—	80	105	—	—	—	—	—	mm
Schmaltz	10	—	40 bis 50	—	—	—	80	—	—	—	—	—	160 bis 210	mm

Die Angaben beziehen sich auf mittelgroße und große Rassen, die auch ich verwendet habe. Die rassebedingten Größenunterschiede werden in bezug auf die Fetalentwicklung teils als unerheblich (Stoß

1944), teils als Ursache „entsprechend wechselnder Verhältnisse“ (Richter und Götze 1950) bezeichnet.

Diejenigen Objekte, die ich nicht selbst fixieren konnte, waren in Formol eingelegt worden. Ich verwendete als Fixationsmittel mit Vorteil ein Gemisch aus Formol, Alkohol und Eisessig im Verhältnis 5 : 15 : 1, welches durch die Nabelvene injiziert wurde. Dieses Gemisch genügte, um die kleineren Embryonen zu entkalken. Bis einschließlich Nr. XII wurden die Köpfe im ganzen serienmäßig geschnitten. Die größeren Schädel mußten halbiert geschnitten werden.

Von den Köpfen der jugendlichen und erwachsenen Tiere wurde der größere Teil nach der Methode von Spalteholz aufgestellt. Auch von den fetalen Schädeln wurde, soweit Doubletten vorhanden waren, eine Reihe von Aufhellungspräparaten hergestellt und unter der Lupe bei 16—40facher Vergrößerung gezeichnet. Die Durchmusterung der Präparate mit Hilfe der Lupe bietet die Möglichkeit, das Präparat auch in der räumlichen Tiefenausdehnung zu untersuchen und die Besonderheiten der Gefäßverzweigungen zu studieren. Auf die Technik der Tuscheinjektion konnte zumeist verzichtet werden, da einschlägige Versuche ergeben hatten, daß das in den Venen fixierte Blut mittels des Blutfarbstoffes nach der Aufhellung einen vorzüglichen optischen Kontrast gibt, der die Injektion eines Farbstoffes weitgehend überflüssig macht. Auf diese Weise kommen Bilder von äußerster anatomischer Genauigkeit zustande, während bei der Tuscheinjektion die Möglichkeit der unzureichenden Füllung, oder bei zu hohem Injektionsdruck die Entstehung von Extravasaten nie mit Sicherheit vermieden werden konnte. Bei der Herstellung derartiger Präparate ist es notwendig, die äußeren Weichteile und auch das Periost restlos zu entfernen. Ebenso muß auf der Schädelinnenseite die Dura vollständig abpräpariert werden. Die exakte Präparation des knöchernen Schädels ist deshalb erforderlich, damit keine Gefäße dargestellt werden, die außerhalb des Knochens liegen und zu falschen Bildern Veranlassung geben. Bei sehr jungen Tieren und Feten ist diese Methode nicht immer unbedenklich, da die noch nicht völlig im Knochen eingeschlossenen Diploevenen mitunter von Duragefäßen nur schwer zu unterscheiden sind. Der Sinus sagittalis ging hierbei regelmäßig verloren und wurde daher auch auf den Abbildungen nicht mit dargestellt. Bei einigen Feten waren am aufgehellten Totalpräparat des Kopfes Gefäße zu beobachten, die nicht sicher als Diploevenen gedeutet werden konnten. Hier konnte die Verifikation erst am histologischen Schnitt erfolgen.

Die Schnittserien wurden als Übersichtsbilder vorwiegend mit Weigerts Eisenhämatoxylin und Pikrinsäure-Thiazinrot nach der Methode von Domagk gefärbt.

Übersicht über die Diploevenen des Hundes

Vergleichend-anatomisch sind die Venae diploicae nur fragmentarisch bearbeitet. Vereinzelte Angaben bei Haustieren sind in Arbeiten aus dem Gebiet der Veterinäranatomie zu finden (Denn-

stedt, Schummer und Zimmermann). Die veterinär-anatomischen Lehrbücher behandeln das Gebiet nur andeutungsweise und scheiden als Quelle aus. Dennstedt, der das venöse Blutleitersystem der Dura von Pferd, Esel, Rind, Schaf, Ziege, Schwein, Hund und Katze untersucht hat, erwähnt sie bei Pferd und Hund. Bei Vergleichsuntersuchungen im Rahmen dieser Arbeit konnte ich das Vorkommen von Diploevenen auch bei der Katze nachweisen.

Unter den genannten Tieren ist es der Hund, dem die Blutbahnen der Diploe am gründlichsten bearbeitet wurden; außer den oben bereits genannten Autoren sind noch die Untersuchungen über die Arterien der Diploe des Hundes (Dziallas) und die Darstellung der Venae diploicae des Hundes im Röntgenbild (Lindblom) zu erwähnen. Es darf an dieser Stelle vermerkt werden, daß die nach Breschet benannten Diploevenen von Dupuytren entdeckt worden sind und zwar beim Hunde. Im Jahre 1803 hat Dupuytren über seine Entdeckung berichtet.

Der Zusammenhang der Venae diploicae mit dem venösen Teil der Schädelgefäße ist anatomisch dadurch gegeben, daß alle Diploevenen in die Sinus der Dura mater einmünden. Eine Ausnahme macht die frontale Diploevene, welche in die Vena ophthalmica superior einmündet.

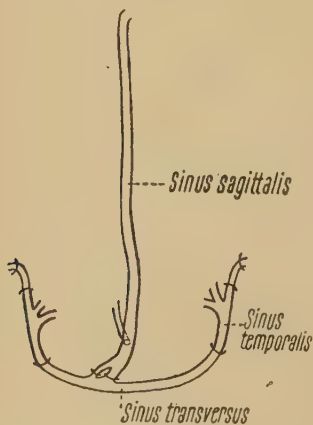


Abb. 1. Schema des dorsalen Systems der Sinus durae matris beim Hunde (Nach Zimmermann, vereinfacht)

Eine Orientierung über das Diploevenensystem des Hundes kann daher nicht ohne Berücksichtigung der von den Verhältnissen beim Menschen abweichenden Besonderheiten der Sinus durae matris des Hundes erfolgen. Die Einteilung der Blutleiter in ein dorsales und ventrales (Zimmermann) oder dorsales und basilares System (Dennstedt) entspricht ähnlichen Unterteilungen beim Menschen. Das dorsale System ist zugleich dasjenige, in welches die Diploevenen der Schädelkalotte einmünden. Es umfaßt folgende Blutleiter: Sinus sagittalis, Sinus transversus, Sinus temporalis und Sinus rectus, wobei letzterer als Aufnahmegefäß für Diploevenen ausscheidet. Pilcher (1930) beschreibt einen weiteren kleinen Sinus, der vom Sinus transversus abzweigt und im Hinterhauptsbein verläuft. Durch das Foramen occipitale magnum tritt er in den Wirbelkanal, wo er mit dem Venenplexus zahlreiche Anastomosen eingeht. Dieser Sinus wird von Pilcher als Sinus occipito-vertebralis bezeichnet. Der Sinus sagittalis weicht nur un-

erheblich von den Verhältnissen, welche beim Menschen vorliegen, ab. Sein dorsaler Endabschnitt dringt durch eine unpaare Apertur des Tentorium cerebelli osseum und mündet, nachdem er vorher den kleinen Sinus rectus aufgenommen hat, im Sinus transversus, der im Canalis transversus des knöchernen Kleinhirnzeltels verläuft. Ich habe wiederholt auch paarige Zugänge des Sinus sagittalis durch das knöcherne Kleinhirnzelt zum Sinus transversus gefunden, die als Peristenz der ursprünglichen Paarigkeit des Sinus sagittalis in diesem Abschnitt anzusehen sind. Die beiderseitige Fortsetzung des Sinus transversus ist der Sinus temporalis, dessen Anfang nach Zimmermann an die Stelle zu legen ist, wo der Sinus transversus in den offenen Teil des Schläfenkanals übertritt. Der Sinus temporalis durchläuft den offenen und geschlossenen Teil des Schläfenkanals.

Es ist zweckmäßig, die Venen der Diploe in eine frontale, parietale, temporale und occipitale Gruppe einzuteilen. Eine derartige Einteilung berücksichtigt die topographische Anordnung, die Beziehungen zu den Schädelknochen, die Richtung des Blutabflusses und, wie später gezeigt werden kann, auch die Entwicklung. Diesen großen Venenstämmen der Diploe muß noch eine Gruppe kleinerer Venen angefügt werden, die aus zahlreichen kleinen Gefäßen besteht und dem Sinus sagittalis aus dem Scheitel- und Stirnbein zufließt. Die Angabe Zimmermanns, daß der Sinus sagittalis nur aus dem Stirnbein Diploevenen erhält, kann nicht bestätigt werden. Der Sinus transversus, der wie die Diploevenen selbst völlig in einen Kanal des knöchernen Schädeldaches eingebettet ist, erhält aus zwei entgegengesetzten Richtungen Diploevenenzuflüsse. Aus der Hinterhauptsschuppe fließt ihm in rostraler Richtung eine variable Anzahl kleinerer Venen zu, die in ihrer Gesamtheit die occipitale Gruppe bilden. Die parietalen Diploevenen münden, aus entgegengesetzter Richtung vom Scheitelbein her kommend, in den gleichen Sinus ein. In der Regel bilden sie in ihrem sinusnahen Abschnitt zwei Stämme jederseits, die getrennt münden, wobei der scheitelwärts gelegene etwa parallel zum Sinus sagittalis verläuft, der andere von dieser Richtung nach lateral abweicht. Die laterale Scheitelbeinvene erreicht, wenn wir der Benennung Zimmermanns folgen, nicht mehr den Sinus transversus, sondern mündet in den Abschnitt des Sinus temporalis, der im offenen Teil des Schläfenkanals verläuft. Das Stirnbein wird von der großen paarigen Vena diploica frontalis durchzogen, die stets vor ihrer Mündung in die Vena ophthalmica superior zu einem einzigen, kräftigen Stamme beiderseits zusammenfließt. Mehrere Autoren betonen, daß die Mündungsstelle mit einer Klappe

versehen sei, ein Befund, den ich nicht bestätigen kann. Die letzte, etwas kleinere Vene kommt aus der Schuppe des Schläfenbeines und fließt zumeist als kurzer Stamm dem Sinus temporalis zu. Die Diploevenen sind in ihrer Verlaufsweise außerordentlich variabel, ein Tatbestand, den Sappey mit der Wendung „à l'infini“ etwas überspitzt bezeichnet hat.

Die Grenzen der venösen Stromgebiete werden nur am fetalen Schädel wirklich eingehalten. Später verwischen sich die Abgrenzungen, indem die Venen zahlreiche variationsreiche Anastomosen über die Knochengrenzen hinweg eingehen. Eine konstante Verbindung durch ein oder zwei große Venenbrücken entwickelt sich in der Fronto-Parietalnaht zwischen der frontalen und parietalen Diploevene. Derartige Anastomosen können sich auch zwischen der parietalen und temporalen, oder zwischen der frontalen und temporalen Diploevene ausbilden. Außerdem treten die kleineren Venen, die dem Sinus sagittalis zufließen, mit den Venen des Scheitel- und Stirnbeines in Verbindung, so daß jene Gefäße auch auf diesem Wege Zuflüsse zum Sinus sagittalis erhalten. Die vielseitigen Verbindungsmöglichkeiten der Diploevenen untereinander sind ein Faktor der besonders großen Variabilität der Diploevenen.

Im einzelnen sind die Diploevenen beim Hund auffallend plump und massig. Ihre Form der Verzweigung ist nicht immer einheitlich. Meist aber bilden ihre Äste grobmaschige Netze, mitunter auch arkadenähnliche Gefäßbögen, aus denen die Endausläufer hervorgehen. Die Feststellung Dennstedts, daß die Diploevenen des Hundes mit äußeren Schädelvenen direkt nicht in Verbindung stehen, trifft auch für meine Beobachtungen zu, wenn man von den Beziehungen der Vena diploica frontalis zur Vena ophthalmica superior absieht.

Das für unsere Erörterungen weniger bedeutungsvolle basilare System der Blutleiter erstreckt sich paarig zwischen Fissura orbitalis und Foramen occipitale magnum. Seine einzelnen, untereinander verbundenen Abschnitte beginnen rostral mit dem Sinus cavernosus, dessen paarige Anteile durch den Sinus intercavernosus miteinander anastomosieren. Dem Sinus cavernosus schließt sich der ebenfalls paarige Sinus petrosus ventralis, dessen Schenkel durch den Sinus interpetrosus ventralis untereinander in Verbindung stehen, und der Sinus caroticus, der von dem vorigen abzweigt, caudal an. Die letzten zwei Abschnitte sind der Sinus condyloideus ventralis, und der in ihn mündende Sinus intercondyloi-

deus dorsalis, durch welchen das dorsale System mit dem basilaren verbunden wird. Darauf folgt der Sinus occipitalis ventralis mit dem Sinus interoccipitalis ventralis. Der einzige, hier in Betracht kommende Teil des basilaren Systems ist der Sinus cavernosus. Dieser Blutleiter besitzt in der Vena cerebralis orbitalis eine Fortsetzung, welche ihrerseits mit den Venen der Orbita anastomosiert. Es ist ein der Humananatomie geläufiger Tatbestand, daß der große Stamm der Vena diploica frontalis durch eine Öffnung im Dach der Orbita in eine Orbitalvene einmündet. Die gleichen Verhältnisse konnte ich auch für die entsprechenden Venen des Hundes feststellen. Nach Ellenberger-Baum ist die in Betracht zu ziehende Vene als Vena ophthalmica superior zu bezeichnen. Die Abgangsstelle der Vena diploica frontalis aus diesem Gefäß ist präparatorisch ohne Schwierigkeiten darzustellen. Wenn man den Inhalt der Augenhöhle stumpf vom Orbitadach löst und vorsichtig abzieht, läßt sich die Diploevene sogar ein kleines Stück aus ihrem Knochenkanal herausziehen. Durch diese Venenbahn ist die Beziehung zwischen Vena diploica frontalis und Sinus cavernosus auf dem Wege über die Vena ophthalmica superior und die Vena cerebralis orbitalis hergestellt.

Die Entwicklung der Diploevenen

Bei dem Umfang des Schrifttums über die Entwicklung der Venen des Kopfes fällt das nahezu völlige Fehlen von Hinweisen auf die Entwicklung der Diploevenen auf (Evans 1909, 1912, Field 1893, Grosser 1907, Grosser und Brezina 1895, Hochstetter 1893, 1916, Hoffmann 1893, Mall 1895, 1905, Salzer 1895). Diese Arbeiten, die sich vorwiegend mit der Entwicklung und Umgestaltung der kranialen Anfangsabschnitte der Venae cardinales befassen, sind im Zusammenhang mit unserer Frage insofern von Bedeutung, als sie die Voraussetzung für die Untersuchungen über die Entwicklung der Sinus durae matris darstellen. Die Kenntnis der Sinusentwicklung verdanken wir den Arbeiten von Markowski (1911), Streeter (1915) und van Gelderen (1923, 1924, 1925), von denen letzterer das Problem auch in vergleichend-anatomischer Hinsicht geklärt hat. Die Originalarbeit Markowskis ist in einer polnischen Fachzeitschrift erschienen und nicht zu beschaffen. Seine Befunde sind in dem Lehrbuch von Fischel (1929) weitgehend verarbeitet worden, aus dem ich sie entnommen habe. Es ist weiterhin auf eine Arbeit von Fuchs (1905) zu verweisen, aus der, auf Grund von Untersuchungen über die Entwicklung der Augengefäße des Kaninchens, die Herkunft der für uns bedeutungsvollen Vena orbitalis superior aus dem persistierenden Endstück der Vena capitis medialis hervorgeht. Auffallend ist, vor allem in den

Untersuchungen Streeters und Markowskis, daß sie trotz sorgfältiger Arbeitsmethoden auch bei älteren Schädeln die Zusammenhänge zwischen dem Sinussystem der Dura und den Diploevenen nicht zum Ausdruck bringen.

Die einzige unmittelbar einschlägige Arbeit zur Frage der Diploevenenentwicklung ist die wiederholt erwähnte Untersuchung von Langer, der das Thema im engeren Sinne, wenn auch mit Beschränkung auf wenige Altersstufen, bearbeitet hat. Seine Ergebnisse sind kurz zusammengefaßt folgende: Das knöcherne Schädeldach geht aus einer einheitlichen Membran hervor, was zu der Annahme berechtigt, daß auch das Gefäßsystem der fetalen Kalotte a priori ein einheitliches sei. Nach den weiteren Ausführungen, die einen befriedigenden Aufschluß darüber nicht zu geben vermögen, auf welche Weise Langer die erste Entstehung der Schädelknochenvenen verstanden wissen will, muß geschlossen werden, daß ihr genetischer Ursprung in den Ossifikationszentren des Schädeldaches zu suchen ist. Nach Langer fließen die primären Venen, worunter auch die von ihm dargestellten zirkulären Gefäßgeflechte in den Zentren der Knochenkerne zu verstehen sind, zu größeren Gefäßen und Stämmen zusammen, die sich ihrerseits den Weg in die Peripherie bahnen. Die primären Gefäße stellen den englumigen Endabschnitt dar; die größeren Äste und Stämme entstehen durch Zusammenfließen derselben sekundär. Nach dem oben angeführten darf angenommen werden, daß der Auffassung Langers die Vorstellung zugrunde liegt, daß die Diploevenen in loco am Orte der Ossifikation entstehen.

B e f u n d e

I. Anlage und Herkunft der Diploevenen

Die ersten Anlagen sämtlicher Diploevenen treten bei den Embryonen I, II und III meiner Reihe auf. Die Größenordnung dieser Embryonen liegt zwischen 15 mm und 19 mm; Nr. I und III sind Geschwister aus dem gleichen Wurf mit der bemerkenswerten Längendifferenz von 4 mm. Der Beginn der Entwicklung setzt mit dem Auftreten der Vena diploica frontalis ein, welche zeitlich als erste vor allen anderen Diploevenen zu beobachten ist.

Beim Embryo Nr. I ist sie als einzige Diploevene vorhanden. Sie stellt bereits ein kurzes Gefäßstämmchen dar, welches die Ansätze einer beginnenden Verzweigung aufweist. Wir dürfen daher das früheste Auftreten einer frontalen Diploevenenanlage bei einem Embryonalstadium annehmen, das dem Embryo Nr. I unmittelbar vorausgeht. Die Vena diploica frontalis geht aus einer großen Vene hervor, die zwischen dem Auge und dem Orbitadach verläuft. Diese große Vene, die sich, aus der Tiefe der Orbita kommend, verfolgen

läßt, überquert die retrobulbären Anhangsgebilde und den Bulbus des Auges, um mit einem stärkeren Ast zur Haut der Stirn, mit kleineren Zweigen zum oberen Augenlid zu ziehen (Abb. 2). Sie entspricht der Vena ophthalmica des erwachsenen Tieres. Proximal von den genannten Endverzweigungen sproßt die Vena diploica frontalis in das Dach der Orbita ein. Die Stelle, an der die Diploevene in das Orbitadach eindringt, ist als ein Grenzgebiet, in wel-

Abb. 2. Embryo, I, 15 mm, zeichnerische Rekonstruktion der Vena ophthalmica mit Vena diploica frontalis und den Endverzweigungen zur Haut der Stirn und des oberen Augenlides. Bei 50facher Vergrößerung gezeichnet



chem Bindegewebskranium und knorpeliges Primordialkranium aneinander stoßen, besonders gekennzeichnet. Der vordere dem Orbitalrand benachbarte Teil des Orbitadaches gehört zum bindegewebigen Schädeldach, während der Dachanteil über der Tiefe der Orbita der knorpeligen Ala temporo-orbitalis zuzurechnen ist. Genau an dieser Bindegewebsknorpelgrenze schiebt sich der junge Diploevenensproß in das Orbitadach hinein, wendet sich mit leichter Krümmung frontalwärts und verläuft mit seinem Endabschnitt nun in der Mittelschicht der häutigen Matrix des späteren Stirnbeins. Für die Definition dieses Gefäßes ist es wichtig festzustellen, daß die Bindegewebsmatrix der Schädelkalotte in diesem Embryonalstadium gegen ihre Umgebung bereits deutlich abgegrenzt ist und sich auch durch erste Ossifikationszeichen als die Muttersubstanz des knöchernen Schädeldaches ausweist (Abb. 3). Der Anfangsteil des Weges der frontalen Diploevene wird nach der Verknöcherung des Scheitelbeins in einen Knochenkanal eingeschlossen, dessen Öffnung zur Orbita das Emissarium dieser Vene bildet. Der Kanal tritt durch das Orbitadach aus, und es ist daher richtiger, die Austrittsstelle als Emissarium orbitale anstatt

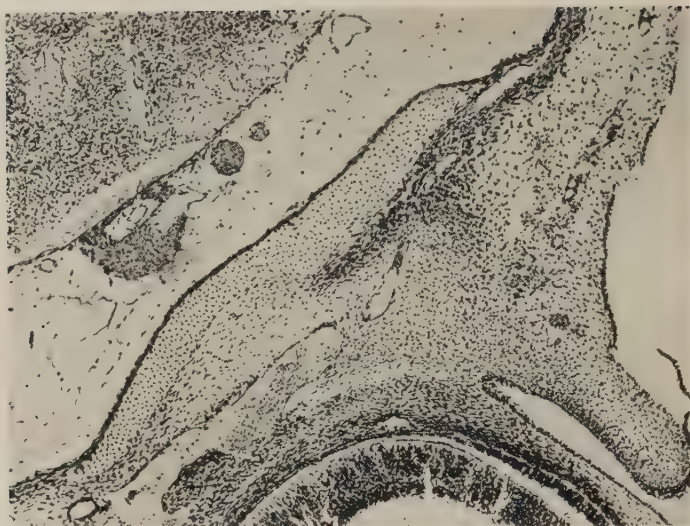


Abb. 3. Embryo I, 15 mm, Frontalschnitt aus der Rekonstruktionsserie zu Abb. 2. Eindringen der frontalen Diploevenen an der Grenze zwischen knorpeligem und bindegewebigem Anteil des Orbitadaches. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

als Emissarium frontale (Sieglbauer, 1930) zu benennen. Die Kenntnis des Entwicklungsweges der Vena diploica frontalis macht es möglich, auch am erwachsenen Schädel die Grenze zwischen bindegewebig und knorpelig vorgebildetem Augenhöhlerdach an der umschriebenen Stelle des Emissariums genau anzugeben. Die Abb. 3 gibt einen Schnitt aus der Frontalschnittserie des Embryos Nr. I wieder. Die extrem lateralwärts gerichtete Längsachse des embryonalen Auges und die fast in der Sagittalebene stehende Orbitaeingangsebene ermöglicht vorzugsweise auf dem Frontalschnitt die Darstellung ausgedehnter Längsschnitte durch die Gefäße der Orbita und ihrer Zweige.

Der kleine Gefäßstamm stellt ein einfaches Endothelrohr mit verhältnismäßig weiter Lichtung dar, das in seiner Konfiguration den plumpen, „wurmstichähnlichen, korallenartigen Typ“ (Breschet) der Diploevenen vorwegnimmt. Die dichotomisch abzweigenden Ästchen sitzen dem Stämmchen kolbenförmig auf und streben in der Fläche des dünnen Bindegewebsblattes der Schädelkapsel von ihrem Stamm weg. Dieser Ausbreitungsmodus der Zweige kommt auf der Abb. 2, die durch Übereinanderzeichnen mehrerer Schnitte zustande gekommen ist, dann richtig zum Ausdruck, wenn man sich die Zweige senkrecht zur Zeichenebene aus-

gebreitet vorstellt. Im Bereich des basalen Venenabschnittes treten die ersten Ossifikationsprodukte als kleine Osteoidschollen auf. Die Diploevenen der übrigen Schädelbezirke sind bei dem Embryo Nr. I noch nicht zu erkennen.

Das früheste Stadium, in welchem alle Anteile des Diploevenensystems in verschiedenen Entwicklungsstadien vorhanden sind, ist der 16 mm lange Embryo Nr. II. Die Längendifferenz von 1 mm, die ihn von dem ersten Embryo unterscheidet, vermag den Entwicklungsfortschritt nicht zu erklären. Wir dürfen annehmen, daß die Altersdifferenz größer ist als der Längenunterschied.

Die Venae diploicae parietales und temporales sind, ebenso wie die kleinen Diploevenen des Stirn- und Scheitelbeines, Abkömmlinge der ihnen anatomisch zugeordneten Blutleiter der harten Hirnhaut. Zu dem Zeitpunkt, an dem die letztgenannten Diploevenen erstmalig zu beobachten sind, befinden sich die Sinus selbst noch im Zustand der Umbildung. Nach der Darstellung von Markowski und Streeter entstehen die Sinus durae matris aus Venenkonvoluten, die als paarige und unpaare Plexus das embryonale Gehirn dorsal und lateral umgeben. Die Vielzahl der plexusbildenden Gefäße wird durch Verschmelzung und Reduktion der aneinander liegenden Gefäßwände zu den definitiven Blutleitern umgebildet. Der Sinus sagittalis besteht zu Beginn der Diploevenenentwicklung aus mehreren unterschiedlich großen Venen, welche untereinander anastomosieren. Der rostrale Abschnitt ist zum Teil noch paarig, zum Teil unpaarig von einigen kleinen Venen begleitet. Dieser Teil nähert sich der Schädelkapsel aufs engste, so daß Sinuswand und Periost hier nicht mehr zu trennen sind. Auf der Höhe des Scheitels verläuft der noch plexusartige Sinus durch eine lockere Schicht embryonalen Füllgewebes von der Schädelkapsel getrennt (Abb. 4).

Die kurzen Stirn- und Scheitelbeinvenen sprossen als zarte Kapillaren aus dem Sinus sagittalis. Sie zweigen als eine Vielzahl von Gefäßen, bald symmetrisch-paarig, bald einzeln vom Sinus ab. Die Sinuszweige wenden sich primär stets seitwärts und zugleich rostralwärts, so daß das Bild einer unregelmäßigen Fiederung entsteht (Abb. 12 b). Je nach ihrer Abgangsstelle vom Sinus haben sie eine mehr oder minder lange Verlaufsstrecke, bis sie die Knochenmatrix erreichen. Die rostralen Zweige können aus dem, dem Schädeldach unmittelbar anliegenden Sinus auf kürzestem Wege in die Matrix gelangen; die Zweige aus dem Scheitelteil des Sinus,

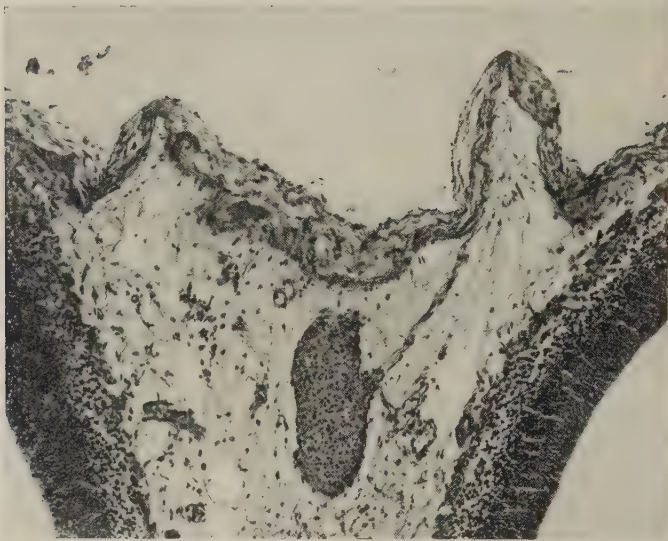


Abb. 4. Embryo II, 16 mm, Horizontalschnitt. Scheitelteil des Sinus sagittalis mit kapillärem Diploevenensproß. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

der dem Schädeldache nicht anliegt, dagegen erreichen die Schädelkapsel erst nach einem längeren intrakraniellen Verlauf. In keinem Falle aber dringen sie in die Mittellinie ein, sondern verlaufen auch dann, wenn sie den Sinus sagittalis nahe der Mittellinie, der späteren Pfeilnaht, verlassen, erst ein Stück unter der Matrix, um dann in die häutige Kalotte einzudringen (Abb. 5). Auch bei älteren Stadien ist das Vermeiden der Nahtlinie noch deutlich erkennbar (Abb 6).

Die kleinen Venen des Stirnbeines treten vor denen des Scheitelbeines auf. Sie durchsetzen einen schmalen Saum zu beiden Seiten der Pfeilnaht (Abb. 12 b). Zwischen den Endverzweigungen der Vena diploica frontalis und denen der kleinen Stirnbeinvenen liegt ein gefäßfreies Feld, das erst durch das Wachstum beider Systeme vaskularisiert wird. Vor allem dieser Diploevenenabschnitt ist hinsichtlich der Anordnung und Größe der einzelnen Gefäße kaum auf eine Norm zu bringen.

Die beiden großen Venen des Scheitelbeines gehen aus dem Sinus transversus hervor. Auch der Sinus transversus ist noch plexusartig aufgeteilt und erscheint daher auf dem Schnitt als ein Konvolut von Querschnitten unterschiedlicher Größe. Der scheitelnahe Teil unterscheidet sich deutlich von dem einheitlicheren basa-

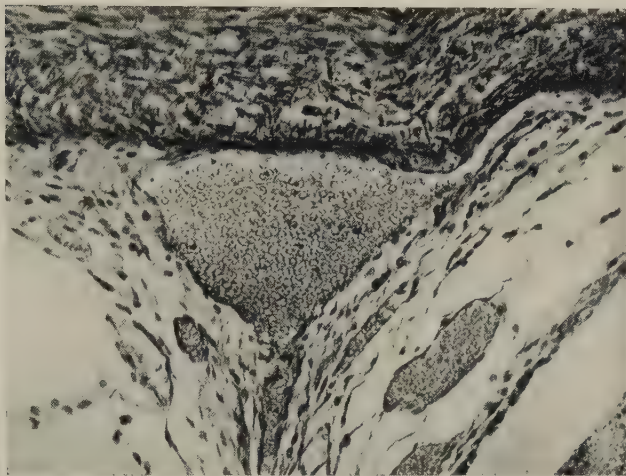


Abb. 5. Embryo IX, 47 mm, Horizontalschnitt durch den rostralen Abschnitt des Sinus sagittalis mit paarigen Diploevenenzweigen. Rechts typischer Verlauf der Vene unter der Matrix vor ihrem Eindringen in das Schädeldach. Links ist die trichterförmige Abgangsstelle des paarigen Gegenstückes angeschnitten. Photo, Objektiv 30 \times , Okular 5 \times

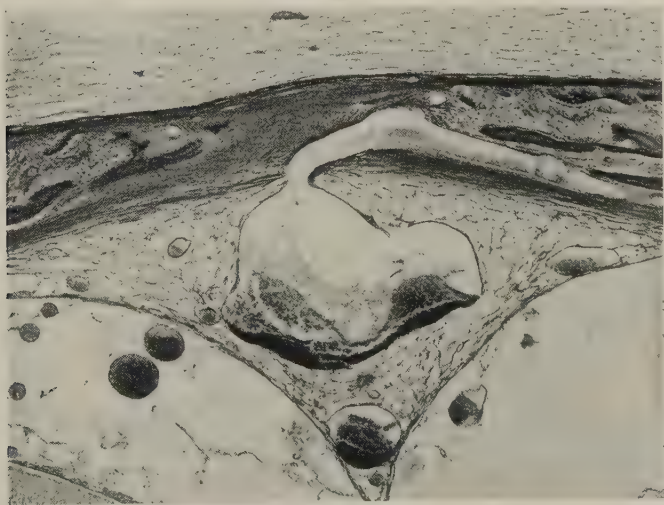


Abb. 6. Embryo XIII, 92 mm, Horizontalschnitt durch den Sinus sagittalis im rostralen Abschnitt. Kleine Diplovene nach ihrem Einschuß in das knöcherne Schädeldach. Scharfes Abbiegen des Gefäßes in die seitlichen Schädeltelle, die Knochennaht bleibt gefäßfrei. Photo, Objektiv 6 \times , Okular 5 \times

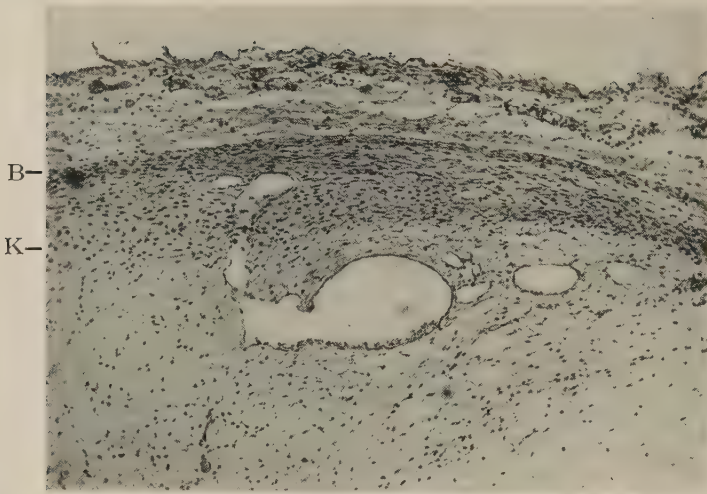


Abb. 7. Embryo II, 16 mm, Horizontalschnitt durch den Sinus transversus. Aus dem größten Plexusgefäß zweigt die Anlage der oberen Scheitelbeinvene ab. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times .
B = bindegewebiges Kranium. K = knorpeliges Primordialkranium

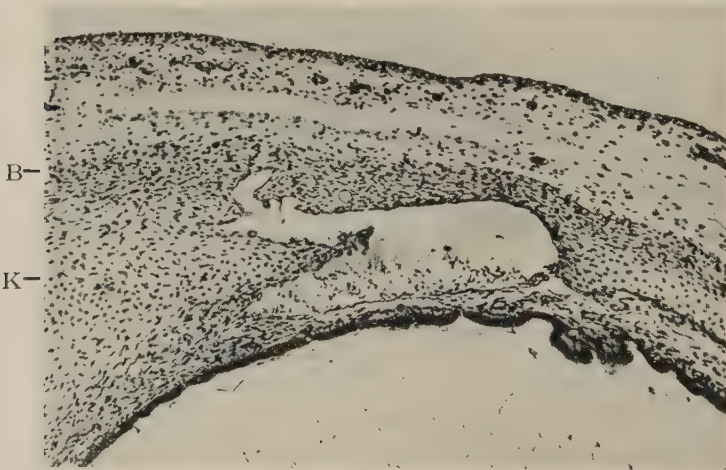


Abb. 8. Embryo II, 16 mm, Horizontalschnitt durch den basalen Abschnitt des Sinus transversus. Anlage der basalen Scheitelbeinvene. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times .
B = bindegewebiges Kranium. K = knorpeliges Primordialkranium

len Abschnitt. Die obere Scheitelbeinvene zweigt als kräftiger Sproß aus dem größten Gefäß des plexiformen Sinus ab. Sie durchdringt die lockere Sinushülle und eine Schicht von Vorknorpelgewebe, um zur Bindegewebskapsel des Schädels zu gelangen (Abb. 7). Das

Gefäß zeichnet sich als zukünftige große Vene des Scheitelbeines bereits in seiner Anlage im Gegensatz zu den kleinen Venen des Sinus sagittalis durch sein großes Kaliber aus und erscheint in seinem Ursprungsteil wie eine Sinusaussackung.

Ganz ähnlich verhält sich die basale Vene des Scheitelbeines, die aus dem temporalen einheitlicheren Abschnitt des Sinus transversus hervorgeht (Abb. 8). Hier zweigt das Gefäß aus einer großen seitlichen Sinusausbuchtung ab, die sich in eine Lücke der oben bereits genannten Knorpelschicht einschiebt. Die Diploevene wendet sich mit mehreren kurzen Verzweigungsansätzen in das Bindegewebe des Schädeldaches und breitet sich auch zwischen Knorpel- und Bindegewebsschicht aus. Auch sie ist mit ihren Verästelungen auffallend plump. Die Knorpelschicht, die hier in einem basalen Abschnitt getroffen ist, ist als hyaliner Knorpel erkennbar.

II. Wachstum und Ausbreitung der Diploevenen

Die einfach gestalteten Frühstadien der Diploevenen gewinnen rasch an Größe und Ausbreitung durch das Wachstum und die Vermehrung ihrer Zweige. Da sie sämtlich in Randgebieten des Schädels angelegt werden, müssen sie bei der Vaskularisation des Schädeldaches zentripetal gegeneinander wachsen (Abb. 9). Sie

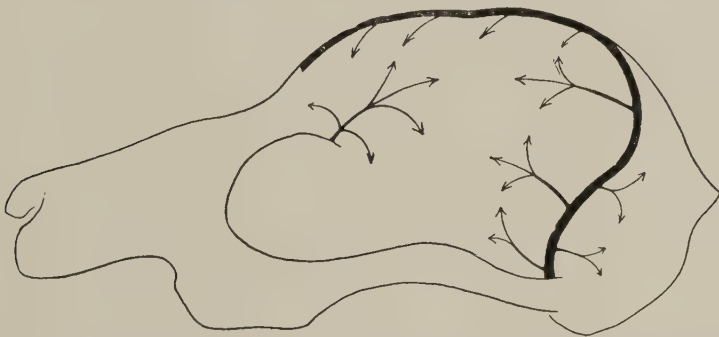


Abb. 9. Schema der Wachstums- und Ausbreitungsrichtungen der Diploevenen. Die gegeneinander gerichteten Pfeile zeigen gleichzeitig die Anastomosierungsmöglichkeiten an

stoßen mit ihren voranwachsenden Endausläufern schließlich in den Nähten, und wo mehrere Venen im Matrixanteil einer Knochenanlage vorhanden sind wie im Scheitelbein und Stirnbein, auch innerhalb der Knochenanlage aufeinander. Ein einheitliches Gefäßsystem des Schädeldaches, wie es Langer gefordert hat, kommt aber erst durch Anastomosen über die Nähte hinweg in spätfetalen

Stadien zustande. Bereits nach einer kurzen Wachstumsperiode nehmen die Gefäßbäume im fetalen Schädeldach den gleichen Bezirk ein, welcher dem entspricht, den sie im erwachsenen Schädel innehaben. Sie wachsen in dem Maße, in dem die Größe des Schädels zunimmt. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn wir auf verhältnismäßig frühen Entwicklungsstufen bereits ein weit über den Schädel ausgebreitetes Diploevenensystem vorfinden, das sich von seinem endgültigen Zustand allerdings noch wesentlich unterscheidet. Bei der Darstellung dieses Abschnittes werden vorwiegend Präparate beschrieben, welche mit Hilfe der Aufhellungsmethode gewonnen wurden. Das Verfahren, das ein unmittelbares Studium der Gefäße und ihrer Anordnung im Raum ermöglicht, ist anatomisch überaus zuverlässig, besonders wenn es durch Schnittbilder und Rekonstruktionen ergänzt wird.

Die Darstellung der Diploevenen des Embryos Nr. IV, 22 mm, stieß aus verschiedenen Gründen auf Schwierigkeiten. Die Befunde am Aufhellungspräparat waren wegen der geringen Größe des Objektes unzulänglich. Ein Modell konnte nicht rekonstruiert werden, da bei der Vergrößerung, die wegen der Feinheit der kapillären Gefäße hätte angewendet werden müssen, das Projektionsfeld des zur Verfügung stehenden Zeichengerätes für die größere Zahl der Schnitte nicht ausreichend war. Ich mußte mich daher entschließen, die verschiedenen Gefäßgruppen einzeln zu rekonstruieren und in ein Umrißbild des betreffenden Kopfes maßstabsgerecht einzutragen. Das Diploevenensystem dieses Schädels läßt drei Gefäßbäumchen unterscheiden, von denen das frontale die größte Ausdehnung besitzt. Das Scheitelbein weist zwei kleine Diploevenen auf, die als schmale, in wenige Äste aufgezwigte Gefäßbüschel in verhältnismäßig großem Abstand voneinander in das Schädeldach eindringen. Der Entwicklungsvorsprung der Vena diploica frontalis ist auch hier deutlich erkennbar. Zwischen der Vene des Stirnbeines und denen des Scheitelbeines liegt ein breites, nicht vaskularisiertes Feld häutiger Schädelmembran. Diploevenen im Bereich des späteren Hinterhaupt- und Schläfenbeines waren noch nicht festzustellen. Die Gruppe der kleinen Venen für das Stirn- und Scheitelbein aus dem Sinus sagittalis wurde bei der Rekonstruktion nicht berücksichtigt. Es sei auf die bei diesem Frühstadium besonders deutlich darstellbare räumliche Trennung der Diploevenenanlagen hingewiesen.

Die Ausbreitung der Diploevenen über den größten Teil des Schädeldaches vollzieht sich in einem verhältnismäßig kurzen Zeitabschnitt. Bereits beim Embryo Nr. VII, 43 mm, ist der Gefäßbaum der frontalen Vene über ein großes Gebiet des vorderen Schädelabschnittes ausgebreitet (Abb. 11). Die basalen Äste zweigen dicht oberhalb der Eintrittsstelle des Gefäßes aus der Orbita in das Schädeldach nahezu rechtwinklig ab und ziehen parallel zum Orbitalrand in die Anlagebezirke des Stirnbeines. Die Bildung der großen kandelaberartigen Venenbögen über dem Rande der Orbita ist überaus charakteristisch und mit Regelmäßigkeit bei allen Objekten festzustellen. Der Abzweigungswinkel der distal folgenden



Abb. 10. Rekonstruktionsbild des Diplovenensystems des Embryos IV, 22 mm



Abb. 11. Embryo VII, 43 mm. Zeichnung nach dem Aufhellungspräparat.
Vergr. $2\frac{1}{2} \times$

Äste nimmt stetig ab, so daß der Gefäßfächer im ganzen eine blattförmige Figur annimmt. Die Verzweigung ist noch rein dichotomisch; die Zweige sind in Form von Besenreisern angeordnet und lassen noch keine Anastomosen untereinander erkennen. Die zentralen Gefäße und Äste sind naturgemäß am stärksten. Sie verlaufen leicht geschlängelt, während die zarten peripheren Ausläufer, besonders an der Grenze zur Kranznaht, gestreckt sind und eine parallel verlaufende Anordnung aufweisen, welche für die Randzone des Gefäßbaumes typisch ist. Im Bereich des Scheitelbeines wachsen unabhängig voneinander zwei kleine Gefäßbäume ein, welche die Lokalisation der definitiven Scheitelbeinvenen enthalten. Die basale der beiden Venen entspringt mit einem dünnen Stämmchen aus dem Temporalabschnitt des Sinus transversus. Sie besitzt eine zunächst unverzweigte Verlaufsstrecke und zerfällt dann unvermittelt sternförmig in vier bis fünf Äste, die einen ovalen Bezirk des Schädeldaches versorgen. Ein Teil der Zweige übernimmt dabei durch eine rückläufige Verlaufsrichtung die Vaskularisation der Nachbarschaft des anfänglich unverzweigten

Stämmchens. Ganz ähnlich verhält sich die scheidelwärts einwachsende Vene, die allerdings reichhaltiger verzweigt ist.

Von Venen, die in die Hinterhauptschuppe eindringen, war auf dem Präparat noch nichts zu erkennen. Die kurzen Venen aus dem Sinus sagittalis waren nicht darzustellen. Die frontale Vene und die Diploevenen des Scheitelbeines sind noch durch einen breiten, gefäßfreien Nahtstreifen voneinander getrennt. Das Objekt zeigt deutlich den erheblichen Wachstumsvorsprung der Vena diploica frontalis gegenüber den Venen des Scheitelbeines. Die frontale Diploevene hat in diesem Stadium einen Entwicklungsgrad er-

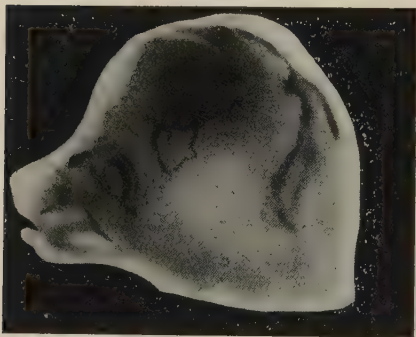


Abb. 12a. Embryo X, 49 mm, Seitenansicht des aufgetheilten Totalpräparates. Die frontale Diploevene kommt nur mit ihren groben Verzweigungen zur Darstellung. Vergr. $2\frac{1}{2} \times$



Abb. 12b. Das gleiche Objekt wie auf Abb. 12a in der Aufsicht. Das Bild gibt die kleinen Venen aus dem Sinus sagittalis wieder. Vergr. $2\frac{1}{2} \times$

reicht, der ihrem definitiven Ausbreitungsgebiet nahezu entspricht. Sie ist zwar absolut kleiner als beim Abschluß ihres Wachstums, nimmt aber bei diesem Schädel fast das gleiche Versorgungsgebiet ein, das ihr am erwachsenen Schädel zukommt. Im Scheitelbein ist das später einheitliche System noch getrennt; zwischen den beiden Venen liegt ebenfalls ein gefäßfreier Streifen.

Das photographische Bild embryonaler Diploevenen bringt die Gefäßausbreitung nur in sehr grober Form zur Darstellung. Die Abb. 12a und 12b zeigen Aufhellungsbilder des Embryos Nr. X, 49 mm. Da ich von diesem Kopf kein Duplikat besaß, war es mir nicht möglich, den Kopf so zu präparieren, daß eine Zeichnung bei Lupenvergrößerung angefertigt werden konnte. Die Abbildungen zeigen den Sinus sagittalis und seine Gabelung, die sich in den

Sinus transversus beiderseits fortsetzt. Auf der Seitenansicht ist im Gebiet der Supraorbitalregion die Vena diploica frontalis erkennbar, die als grob und plump gestaltetes Gefäß mit leicht geschlängelten Zweigen scheidelwärts aufsteigt. Der Eindruck der unförmigen Gefäßzeichnung kommt durch die mangelnde Darstellung der feineren Gefäßverzweigungen zustande. Diese feinen Verzweigungen sind photographisch nicht darstellbar. Im Scheitelbein zeichnen sich keine Venen ab. Dagegen läßt die Aufsicht auf den gleichen Schädel eine Anzahl kleinerer Venen erkennen, die aus dem Sinus sagittalis spitzwinkelig abzweigen und in das Stirnbein



Abb. 13. Embryo XII,
87 mm, Zeichnung nach dem
Aufhellungspräparat.
Vergr. $2\frac{1}{2} \times$

eindringen. In den seitlichen Randpartien sind auch in der Aufsicht die distalen Endausläufer der Vena diploica frontalis sichtbar.

Das Präparat des 87 mm langen Embryos Nr. XII zeigt nicht nur die zunehmende Ausbreitung und Umgestaltung der Diploevenen, sondern auch die Veränderung der Beziehungen zueinander und die Variabilität der Venen des Schädeldaches (Abb. 13). Das Ausbreitungsgebiet der Vena diploica frontalis ist relativ kleiner als bei den vorhergehenden Stadien. Vor allem fällt die geringere Ausdehnung in der Höhe des Gefäßbaumes auf. Die von dieser Vene nicht erfaßten Bezirke der Stirnbeinanlage erhalten anstatt dessen eine Reihe kleinerer Diploevenen aus dem Sinus sagittalis, die in schräger Richtung rostralwärts in das Stirnbein einsprossen. Diese Zweige repräsentieren hier ein späteres Stadium der auf Abb. 12 b dargestellten Gefäße. Sie sind hier bereits verzweigt und bilden mit der Hauptvene des Stirnbeins zahlreiche Anastomosen, durch die ein dichtes Gefäßnetz, welches zwischen der Vena ophthalmica superior und dem Sinus sagittalis eingeschaltet ist, zustande kommt. Ein ähnlich variiertes Venenverlauf ist auch im Scheitelbeinsystem zu beobachten. Die basale Vene ist als weitverzweigter Gefäßbaum entwickelt, dessen Äste zum Teil netzartige Anastomosen untereinander bilden. Bemerkenswert ist, daß die Abgangs-

stelle der Vene aus dem Sinus durch plexusartige Gefäßbögen ausgezeichnet ist, die an den primitiven Gefäßplexus der Sinusanlage erinnern. Die in der Regel in Scheitelnähe verlaufende zweite Vene des Scheitelbeines aus dem Sinus transversus fehlt hier. An ihre Stelle treten zwei kleine Venen aus dem Plexus sagittalis in das Scheitelbein, von denen die stärkere rostrale durch mehrere Anastomosen mit der basalen Scheitelbeinvene in Verbindung tritt. Es wird auch im Scheitelbein die Versorgung der scheitelnahen Abschnitte ebenso wie im Stirnbein von kleinen Venen aus dem Sinus sagittalis übernommen. Im Bereich des Vorderschädels tritt an der Stelle, an der die Kranznaht auf die Pfeilnaht trifft, eine weitere kräftige Vene aus dem Sinus sagittalis auf. Diese Vene verläuft völlig regelwidrig mit ihrem Stammteil im Nahtbereich und gibt dann ein kleines dorsales Astbündel in das Scheitelbein und eine größere Anzahl von Zweigen rostralwärts in das Stirnbein ab, wodurch diese Schädelanteile einen weiteren Venenzuwachs erhalten. Auch das Os occipitale wird in ungewöhnlicher Weise von einer überaus kräftigen Vene versorgt, welche nahezu die ganze Schuppe einnimmt. Der Stamm der Vene verläuft in der Nähe des Sinus transversus, diesem etwa parallel und gibt die Mehrzahl seiner Äste hauptsächlich auf der dem Sinus abgewandten Seite ab. Im basalen Abschnitt des Sinus transversus zweigt eine zweite, erheblich kleinere Vene ab, die ebenfalls in die Hinterhauptsschuppe eintritt. Der Entwicklungsfortschritt dieses Stadiums ist in der allgemeinen Vergrößerung der Gefäßbäume und in dem Auftreten bereits verzweigter kleinerer Diploevenen aus dem Sinus sagittalis zu sehen. Eine besonders wesentliche Neubildung aber sind die Anastomosen zwischen verschiedenen Diploevenen und, als Zeichen der Umformung der Gefäßbäume in sich, die Bildung der ersten Gefäßnetze.

Das Objekt Nr. XIV, 122 mm fällt durch eine Besonderheit in der Form des Sinus transversus auf (Abb. 14). Der Sinus gabelt sich in mehrere Äste auf, die, ähnlich den Diploevenen, in das Schädeldach einbiegen, zum Teil aber dem Sinus wieder zufließen. Das Stirnbein wird auch hier von zwei Diploevenen versorgt. Die große Stirnbeinvene erscheint infolge ihrer geringen Höhenausdehnung besonders weit ausladend. Sie besteht im wesentlichen nur aus den beiden verzweigten Supraorbitalarkaden. Aus dem Sinus sagittalis dringt eine zweite größere Vene in das Stirnbein, die sich mit der erstgenannten auf dem Weg einer Anastomose verbindet. Das



Abb. 14. Embryo XIV, 122 mm, Zeichnung nach dem Aufhellungspräparat. Vergr. $2\frac{1}{2} \times$

Venensystem des Scheitelbeines ist infolge der Sinusvarietät besonders vielgestaltig. Es ist eine größere basale Vene erkennbar, die über eine bogenförmige Anastomose mit einer kleineren oberen Scheitelvene in Verbindung steht. Aus den Sinusgabelungen zweigt eine Anzahl kleinerer Venen in das Scheitelbein ab. Auch aus dem Sinus sagittalis erhält das Scheitelbein eine größere, reichverzweigte Vene, die sich mit der basalen Vene verbindet. Es entsteht dadurch an der Grenze zur Kranznaht eine arkadenförmige Gefäßverbindung, welcher an der gegenüberliegenden Stelle der Nahtgrenze des Stirnbeins ein ähnlicher Gefäßbogen entspricht. Die Hinterhauptsschuppe wird aus dem Geäst des plexusartigen Sinus mit wenigen kleinen Diploegefäßen versorgt. Im Schläfenbein ist ein kleines Gefäßbüschel zu erkennen, welches aus dem Endabschnitt des Sinus temporalis hervorgeht. Die Venenanordnung dieses Präparates kann als ein besonders eindrucksvolles Beispiel für die Unterschiedlichkeit der Beteiligung der verschiedenen Venengruppen an der Vaskularisation des Schädeldaches angesehen werden. Es ist eine gesetzmäßige Größenrelation zwischen den großen Diploevenen und den kleinen Venen des gleichen Schädelbereiches festzustellen. Wenn das Ausbreitungsgebiet der großen Venen umfangreich ist, dann sind die kleinen Venen von geringer Größe (Abb. 12 a und 12 b, Abb. 15); letztere entwickeln sich dagegen um so umfangreicher, je kleiner die Gefäßbäume der Hauptvenen angelegt sind (Abb. 13 und 14). Durch dieses ausgleichende Variieren der verschiedenen Vaskularisationsgebiete



Abb. 15. Embryo XVI, 170 mm, Zeichnung nach dem Aufhellungspräparat. Vergr. $2\frac{1}{2} \times$

wird die vollständige Gefäßversorgung der fetalen Knochenanlagen gewährleistet.

Auf Schnittpräparaten durch diese Schädel konnten Kommunikationen zwischen dem Stirnbein- und Scheitelbeinsystem über die Kranznaht hinweg festgestellt werden. Die Verbindungen bestehen zwar nur aus kapillären Anastomosen, sind aber überaus zahlreich. Sie entstehen durch das Aufeinandertreffen der distalen, gegeneinanderwachsenden Gefäßausläufer, die sich im Nahtbereich berühren und miteinander verschmelzen. Dieser Schädel stellt somit die erste Altersstufe dar, auf der die Schädelkapsel ein einheitliches Gefäßsystem besitzt. Die Einheitlichkeit ist nicht, wie Langer angenommen hatte, eine Eigenschaft der Diploevenen von Anfang an, sondern wird im Verlaufe der Entwicklung erst in spätfetalen Altersstufen erworben. Auf den Abbildungen sind die kapillären Verbindungen nicht dargestellt, da sie bei den Lupenvergrößerungen, mit denen sie gezeichnet wurden, nicht beobachtet werden können. Die Gefäße der Nähte werden später im Zusammenhang behandelt werden.

Das letzte Präparat der fetalen Reihe zeigt das Diploevenensystem des Embryos Nr. XVI, 170 mm (Abb. 15). Es enthält besonders klar-gegliederte und typisch lokalisierte Venen. Die frontale Diploevene überzieht mit ihren Verästelungen als einziges Gefäß den ganzen

vorderen Schädelabschnitt in dem Winkel zwischen Kranznaht und Pfeilnaht. Der Gefäßbaum besteht jetzt nicht mehr aus einer Vielzahl annähernd gleichartiger Äste, sondern läßt hier einen besonders hervortretenden Zweig als Fortsetzung des primären kleinen Stämmchens erkennen. Von den zwei großen Venen des Scheitelbeines ist die basale, der Norm entsprechend, am größten. Sie stößt mit ihrem rostralwärts breit aufgezwigten Gefäßfächer an die Kranznaht. Die kleine, obere Vene versorgt einen schmalen Scheitelbeinbezirk längs der Pfeilnaht. Auch bei den Scheitelbeinvenen differenzieren sich die größeren Venenbahnen des Scheitelbeinsystems durch Zunahme ihres Kalibers heraus.

Das Venenbüschel des Schläfenbeines steht durch einen größeren Ast mit den Venen des Scheitelbeines in Verbindung. Die Hinterhauptsschuppe erhält hier nur ein sehr kleines Gefäß. Auffallend ist das Fehlen der kleinen Venen aus dem Sinus sagittalis. Es kann nicht mit Sicherheit entschieden werden, ob sie infolge mangelhafter Präparation zusammen mit dem Sinus sagittalis entfernt wurden, oder schon in der Anlage nicht vorhanden waren. Gegen die Annahme der fehlerhaften Präparation spricht das Fehlen auch von Gefäßresten dieser Venen.

Der Schädel zeigt, verglichen mit dem vorher beschriebenen Präparat, eine extrem entgegengesetzte Entwicklungsmöglichkeit. Die großen Venen der Kalotte füllen die Vaskularisationsfelder der Schädelkapsel völlig aus. Das mächtige Gefäßgebiet dieser Venen macht das Fehlen der kleinen Gefäße erklärlich. Die Kranznaht erscheint im Aufhellungspräparat auch hier noch als eine gefäßfreie Zone, obwohl sie von den kapillären Ausläufern der beiderseits angrenzenden Venenverzweigungen durchsetzt ist. Das Diploevenensystem des zuletzt beschriebenen Schädels stellt den Entwicklungszustand dieser Gefäße beim geburtsreifen Hunde dar. Die weitere Entwicklung nach der Geburt ist charakterisiert durch die vermehrte Zunahme des Gefäßkalibers. An der Querschnittsvergrößerung nehmen, wie bereits am vorigen Schädel gezeigt werden konnte, nicht sämtliche Anteile der Gefäßäste in gleicher Weise teil. Während das Lumen der meisten Zweige in geringem Ausmaße zunimmt, wachsen einzelne Venen zu weiten Gefäßbahnen heran. Diese weitlumigen Gefäße bestimmen schließlich das definitive Bild der Diploevenen. Das Hervortreten der kräftigen Venenzweige ermöglicht die photographische Wiedergabe der folgenden Präparate.



Abb. 16. Aufhellungspräparat eines 4 Wochen alten Hundes. Die Gefäße wurden nicht injiziert. Der optische Kontrast wird lediglich durch den Blutgehalt der Venen bewirkt. Der Schnauzenteil des Schädels ist abgesägt. Photo, Vergr. $1\frac{1}{2} \times$

Beim 4 Wochen alten Hund erscheinen die Venen des Stirnbeines und die des Scheitelbeines, wie Abb. 16 zeigt, noch durch die Kranznaht getrennt, da das feine Anastomosengebiet in der Größenordnung der Abbildung nicht dargestellt werden kann. Es bestehen zu diesem Zeitpunkt noch keine Verbindungen, welche sich makroskopisch erkennen lassen.

Im Scheitelbein zeichnet sich ein Netzwerk mächtiger Gefäße ab, das durch zahlreiche, verschiedenartige Verbindungen zwischen den Gefäßen zustande kommt. Die Abb. 16 läßt erkennen, daß die Gefäße nicht sämtlich in der gleichen Ebene liegen, sondern schichtweise übereinander hinwegziehen. Das Scheitelbein wird von zwei Venen durchzogen, deren Hauptverlaufsrichtung durch die Lage der voluminösen Gefäßstämme erkenntlich ist. Die Zeichnung der oberen kleinen Scheitelbeinvene verliert durch ihren Verlauf in einer dunkel erscheinenden Partie des Schädeldaches an Deutlichkeit. Es ist auch bei den übrigen Venenstämmen zu beobachten, daß sie in derartigen dunklen Feldern verlaufen. Die Erklärung für das Auftreten der streifigen dunklen Fleckung ist unschwer zu finden.



Abb. 17. Aufhellungspräparat eines 7 Wochen alten Hundes. Technik wie bei Abb. 16. In der Kranznaht sind erstmalig große Verbindungsgefäße zwischen den Venensystemen verschiedener Knochen zu beobachten. Photo, Vergr. $1\frac{1}{2} \times$

wenn man die Schädelinnenseite des Präparates betrachtet. Die dunklen Felder entsprechen genau dem Verlauf der Jura cerebrialia, den verdickten Stellen der Knochenschale. Der Schädel wurde im Aufhellungsmedium mit Durchlicht aufgenommen. Die dicken Knochenpartien lassen weniger Licht durch als die benachbarten dünneren Stellen und erscheinen auf dem Bild daher dunkler. Die Verschattung in den Nahrändern ist auf den Blutreichtum dieser Zonen zurückzuführen.

Im Alter von 7 Wochen wird der endgültige Zustand des Diploevenensystems erreicht. Die Abb. 17 gibt das Schädeldach eines 7-Wochen alten Tieres wieder, das durch den Blutreichtum des Diploemarkes nur mangelhaft aufgehellt werden konnte. Es ist zu berücksichtigen, daß die Präparate vor der Aufhellung nicht gebleicht werden dürfen, da durch das Bleichen der kontrastgebende Blutfarbstoff auch in den Venen zerstört wird. Der Verlauf der Diploegefäße ist trotz der ungenügenden Aufhellung in großen Zügen zu verfolgen. Wichtig ist an diesem Präparat nicht die Darstellung des Verlaufes der Gefäßbahnen, sondern der Nachweis der in diesem Stadium neuen Beziehungen der verschiedenen Diploevenensysteme untereinander und die Bildung großer Verbindungs-

gefäße in der Kranznaht. Die Kranznaht selbst hebt sich als heller Streifen von dem dunkler wiedergegebenen Knochen deutlich ab. Etwa in der Mitte sind zwei Gefäße zu erkennen, die quer durch die Naht vom Stirnbein zum Scheitelbein ziehen. Diese Kommunikationsgefäße stellen ein weitleumiges Verbindungsstück zwischen den Gefäßstämmen der frontalen und parietalen Diploevenen dar. Mit dem Auftreten dieser großen Venenbrücken wird eine durchgehende Venenbahn zwischen der Vena ophthalmica superior und dem Sinus transversus parallel zum Sinus sagittalis hergestellt. Die Nebenäste der großen Stämme kommunizieren weiterhin über kapilläre Gefäße mit den Venen der anderen Nahtseite. Die Diploevenen des Hundes erfahren nach der Bildung der großen Anastomosen über die Knochennähte hinweg keine weitere Veränderung mehr im physiologischen Bereich. Die Entwicklung der Diploevenen ist damit beim Hunde im Alter von etwa 7 Wochen abgeschlossen.

III. Die Verzweigungsformen der Diploevenen

Die Ausbreitungs- und Verzweigungsweise der Diploevenen, deren struktureller und funktioneller Charakter für dieses Venensystem von wesentlicher Bedeutung ist, kommt bei der Beschreibung ihrer Entwicklung nicht so ausdrücklich zur Darstellung, wie es für die spätere Beschreibung ihrer Einbeziehung in den Knochen erforderlich ist. Die gegenseitigen Beziehungen zwischen Gefäß- und Knochenwachstum aber setzen voraus, daß zunächst die Gliederung des Gefäßsystems klargestellt ist.

Wir hatten zeigen können, daß die Diploevenen als Zweige bereits vorhandener oder in Entwicklung befindlicher Venen des Schädels aussprossen. Sie beginnen bald nach ihrer eignen Entstehung sich selbst in typischer Form zu verzweigen. Ihr Verzweigungsfeld, die dünnwandige Schädelkapsel, bietet anfangs nur für eine Ausbreitung der Zweige in der Fläche des Bindegewebsblattes Raum. Die ersten Diploevenenbäumchen breiten sich daher, ähnlich den gespreizten Fingern einer Hand, wie ein Fächer flächenhaft zweidimensional in der Mittelzone der häutigen Schädelkapsel aus. Auf dem Schnitt liegen die Gefäßquerschnitte demnach perlschnurartig nebeneinandergereiht (Abb. 25). Die Gefäßbäume jüngerer Feten bilden einen kurzen Stamm, der sich in eine Vielzahl von Zweigen aufteilt, die zunächst noch keine Größenunterschiede in der Weise erkennen lassen, daß die Fortsetzung des primären

Stammes im Sinne des definitiven Gefäßverlaufes zu erkennen wäre. Die zumeist geschlängelten Gefäße weisen im Randgebiet ihres Ausbreitungsfeldes eine Anordnung auf, welche der Struktur des Gefäßbaumes ein charakteristisches Aussehen gibt. Die Randzone besteht aus den jüngsten feinen Endausläufern des wachsenden Venengeästes. Diese kapillären Spitzen stellen sich im Gegensatz zu den geschlängelten Zweigen der zentralen Gefäßabschnitte ausgesprochen parallel und bilden einen bürstenartigen Randsaum um den Gefäßbecher (Abb. 29 a). Das Randgebiet hebt sich durch seine besondere Gefäßformation stets auffallend von den proximalen Teilen der Venenzweige ab.

Die anfänglich rein dichotomische Verzweigungsform wird durch die Bildung von Anastomosen, welche wir zuerst bei einem Embryo von 87 mm Länge zeigen konnten (Abb. 13), zu einem netzartig verflochtenen Geäst umgestaltet. Die flächenhafte, zweidimensionale Verzweigung wird nur in den frühen Entwicklungsstadien beibehalten. Sie soll zum Unterschied von der späteren Verzweigungsweise als *primärer Ramifikationsmodus* bezeichnet werden. Die Ausbreitung der Gefäße über das Schädeldach, wie wir sie im Zuge der Entwicklung beschrieben und aus Gründen der Darstellbarkeit abgebildet haben, gibt nur ein Teilbild der tatsächlichen Gestalt des wachsenden Gefäßbaumes wieder. Schon bei Embryonen von 33 mm Länge ist auf dem Schnittbild im Frontalbereich eine Anordnung der Gefäße zu erkennen, die von der ursprünglichen flächenhaften Ausbreitungsform abweicht. Die Gefäßquerschnitte liegen nicht mehr ausschließlich nebeneinander aufgereiht, sondern breiten sich auch in der Tiefe des Schädeldaches in zwei Schichten übereinander aus (Abb. 18). Die Ausbreitung des Gefäßbaumes erfolgt von diesem Stadium ab nicht mehr allein durch Längenwachstum und Entfaltung des primären Fächers in die Breite, sondern nun außerdem auch auf die Weise, daß neue Äste senkrecht zur ersten Ramifikationsfläche dreidimensional abzweigen. Die Abzweigungsweise soll hier als die *sekundäre Ramifikation* bezeichnet werden. Das Resultat der sekundären Verzweigungsform ist eine Schichtung von Diploevenenzweigen in mehreren Etagen übereinander. Es soll die Bezeichnung sekundäre Ramifikation als Sammelbezeichnung für alle Abzweigungen senkrecht zur primären Ramifikationsfläche gelten, ohne daß die Gefäßschichten durch eine analoge Fortführung der Bezeichnung einzeln unterschieden werden. Eine Unterscheidung in primäre und sekun-



Abb. 18. Horizontalschnitt durch das Scheitelbein eines 33 mm langen Hundeembryos. In der Mittelzone der Schädelkapsel einzelne Knochentrabekel, denen zu beiden Seiten Diplovenuen anliegen. Die primären Venenäste liegen auf dem Bilde unterhalb des Knochens, die sekundären Äste darüber. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times



Abb. 19. Frontalschnitt im Bereich des Scheitelbeines eines 56 mm langen Hundeembryos. Der Schnitt trifft einen Diplovenuenzweig in längerer Ausdehnung, von dem mehrere sekundäre Äste abzweigen. Die primären Venenzweige werden durch Knochentrabekel von ihren sekundären Abzweigungen getrennt. Das Bild zeigt außerdem die ausgedehnte Unterschichtung der bindegewebigen Schädelkapsel durch knorpelige Anteile des Schädelskeletts. Photo, Objektiv 5 \times , Okular 5 \times

däre Ramifikation entspricht nicht dem Wunsche, die Befunde durch unwesentliche Einzelheiten zu komplizieren, sondern hat ihre Berechtigung, die sich bei der Besprechung des Gefäßein- schlusses in den wachsenden Knochen als zweckmäßig erweisen wird.

Die Aufeinanderfolge zweier verschiedener Verzweigungsformen ist in der gleichen Weise bereits von Spalteholz (1923) bei zahlreichen Organen beschrieben worden. Auch Spalteholz unterscheidet eine primäre „flächenhafte, zweidimensionale“ und eine „körperhafte, baumförmige oder strauchförmige dreidimensionale Verzweigungsart“. Spalteholz teilt die flächenhafte Ramifikation den röhrenförmig angelegten Hohlorganen, die drei-

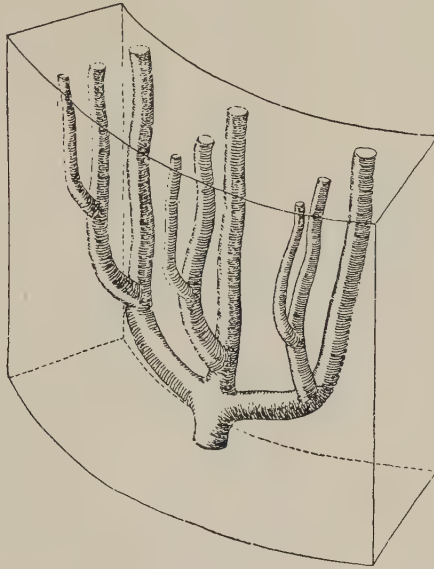


Abb. 20. Schema der Diploeavenverzweigung im Schädeldach

dimensionale Verzweigungsform dagegen den Organen zu, die als solide Zellmassen angelegt werden. Für das Herz z. B. gelten ähnliche Vaskularisationsregeln, wie wir sie beim Schädeldach beobachten konnten. „Auch beim Herzen erfolgt die erste Gefäßausbildung flächenhaft in der äußersten Schicht des Organs und erst sekundär dringen von dieser Verteilungsfläche aus Ästchen in die Tiefe des Myokards“ (Spalteholz).

Die Verzweigungsformen sind an den Aufhellungspräparaten, bei denen die Tiefe der Schädelkapsel mit der Lupe hinreichend durchmustert werden kann, klar ersichtlich und werden durch die Schnittbilder bestätigt. Es erfolgt die Gefäßschichtung gesetzmäßig von innen nach außen, so daß die Äste des primären Gefäßfächers auf der Schädellinnenseite der Kalotte, die Zweige der sekundären Ramifikation den ersten Ästen außen aufliegen. Die Schichtung

erfolgt in mehreren Lagen zeitlich aufeinander, und es bildet das flächenhaft ausgebreitete Gefäßnetz zusammen mit den schichtweise übereinander angeordneten Venenzweigen einen vielfach durchflochtenen Venenplexus, der die knöcherne Wand des Schädeldaches ausfüllt.

IV. Die Abhängigkeit des Gefäßwachstums von den Struktureigentümlichkeiten des Schädeldaches

Die Kaliberzunahme der Diploevenen erfolgt in einem Ausmaß, das sich auf den Abbildungen des oben beschriebenen Entwicklungsvorganges deutlich ablesen läßt, zugunsten weniger Venenstämmen im Sinne der Ausprägung von Gefäßbahnen und großen Ästen, daß es notwendig erscheint, nach den Ursachen dieses Umstandes zu suchen. Es ist bereits von Dennstedt darüber berichtet worden, daß die Hauptvene des Scheitelbeines an die dritte Bogenfurche des Hemisphärenhirns gebunden ist. Den Hirnfurchen entsprechen am knöchernen Schädel die Jugu cerebralia, welche die stärksten Partien des Schädeldaches darstellen. Ich habe in meinen Untersuchungen über die Arterien der Diploe (1951) an Schnitten durch das ganze Scheitelbein beobachten können, daß an den stärksten Stellen des Knochens auch die größten Venen zu finden sind, während die dünnen Stellen mit entsprechend schmaler Diploe nur kleine Venen enthalten. Mair (1929) hat an jugendlichen Köpfen des Menschen gezeigt, daß das Schädeldach an einigen Stellen so dünn ist, daß eine diploetische Schicht nicht vorhanden ist, und infolgedessen auch keine Diploevenen zu beobachten sind. Auch Stoppani (1930) hat darauf aufmerksam gemacht, daß in den Bezirken der Impressiones digitatae die Diploevenen weniger entwickelt sind als an anderen Stellen des Schädeldaches. Bei systematischer Untersuchung jedes bearbeiteten Schädels in bezug auf die Beziehungen zwischen Venen und Jugu cerebralia habe ich feststellen können, daß sich die großen Venenstämmen in der Regel mit einem Jugum cerebrale decken. Auf diese Tatsache wurde auch bei den Abb. 16 und 17 bereits hingewiesen, auf denen sich die Jugu cerebralia als weniger gut aufgehellte Partien des Schädeldaches von ihrer Umgebung abhoben. Nach röntgenologischen Untersuchungen von Wanke (1935) fehlt beim echten Turmschädel mit einem Übermaß an ausgedehnten Impressiones digitatae in der Regel die Diploevenenzeichnung fast ganz.

Mittels eines Bogenschnittes durch das Schädeldach kann man bei entsprechender Schnittführung sämtliche Diploevenenstämme im Querschnitt treffen. Ein solcher Schnitt (Abb. 21) zeigt, daß die frontale Vene im Massiv des Stirnbeines verläuft, die beiden Scheitelbeinvenen und die temporale Vene aber liegen alle in je einem Jugum cerebrale eingebettet. Die Ausweitung der Diploevenenstämme kann nur dort erfolgen, wo die räumlichen Voraus-

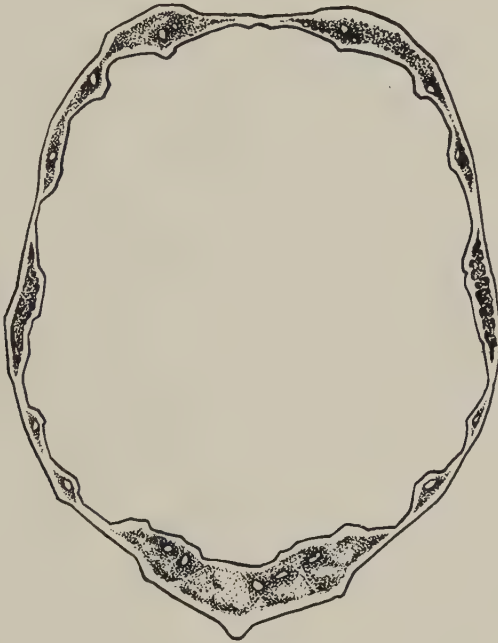


Abb. 21. Schnitt durch den Hirnschädel eines erwachsenen Hundes. Darstellung des Diploevenenverlaufes in den Juga cerebraalia

setzungen gegeben sind, und sie macht sich erst in einem Zeitpunkt geltend, in dem durch das Knochenwachstum diejenigen Veränderungen der Schädeldecke herbeigeführt werden, welche die Juga cerebraalia und die Impressiones digitatae entstehen lassen. Die Umbildung der Diploevenen im Sinne der Ausbildung von Venenstämmen beginnt daher erst, wie wir zeigen konnten, im geburtsreifen Alter und erfolgt hauptsächlich in den ersten Lebenswochen. Durch die Bindung der Diploevenenstämme an die Juga cerebraalia ist der Variationsmöglichkeit der Gefäße eine Grenze gesetzt. Ihre topo-

graphische Anordnung ist abhängig von der Lage der *Juga cerebra*lia, welche ihrerseits mit den Furchen des Gehirns korrespondieren.

Die Stellung der Diploevenen im Schädelkreislauf

Obwohl beim 7 Wochen alten Hund der Entwicklungszustand der Diploevenen mit dem Diploevenensystem des erwachsenen Tieres völlig übereinstimmend gefunden wurde, schien es zweckmäßig, die Untersuchungen noch auf ältere Tiere auszudehnen. Diese ergänzenden Untersuchungen konnten zwar zur Frage der Entwicklung nichts Neues mehr beitragen, es wurde aber eine Reihe von Präparaten gewonnen, die für die funktionelle Deutung der Diploevenen und ihre Einordnung in den Kreislauf des Schädels aufschlußreich waren. Die anatomische Darstellung der Diploevenen ist zahlreichen Forschern mit den verschiedensten Methoden geglückt; es war aber noch nicht möglich, den Kreislauf in der Diploe überzeugend zu beschreiben. Auch dieser Beitrag will nur im Sinne eines Versuches gewertet werden. Die meisten Arbeiten zu dem Problem des Diploekreislaufes stammen von Untersuchern, die sich mit dem Röntgenbild der Diploevenen und seinen Veränderungen als Folge pathologischer Prozesse des Schädeldaches sowie des Schädelinhaltes beschäftigt haben (Casati, 1926; Nishikawa, 1923—24; Regensburger, 1938; Schüller, 1908; Sorge, 1935; Sorge u. Stern, 1933; Stern u. Sorge, 1934; Stoppani, 1930; Wanke, 1935). Die Veränderungen der Venen sind im Röntgenbild charakterisiert durch zahlenmäßige Zunahme der darstellbaren Venenkanäle, durch Verbreiterung der Kanäle, Auftreten lacunärer Ausbuchtungen und Neigung zu geschlängeltem Verlauf (Schüller). Auf Grund von Erfahrungen am Röntgenbild pathologischer Schädel ergibt sich, daß eine Neubildung von Diploevenen und Knochenkanälen nicht auftritt (Wanke), so daß die Zunahme von Venenkanälen als Ausdruck der Erweiterung kleiner, in der Regel röntgenologisch nicht darstellbarer Venen anzusehen ist. Die Beobachtungen der Röntgenologen richteten sich verständlicherweise in erster Linie auf die Frage, inwieweit die Diploevenenveränderungen diagnostisch verwertbar sind.

Die zumeist an sehr umfangreichem Untersuchungsgut erhobenen Röntgenbefunde lassen eine außerordentliche Vielseitigkeit der Beziehungen zwischen Veränderungen der Diploevenen und

pathologischen Prozessen am Schädelknochen und Schädelinhalt erkennen.

Casati beschreibt die zahlen- und größenmäßig veränderten Diploevenen als ein besonderes Merkmal der senilen Schädelveränderungen. Nishikawa fand eine auffallend starke Ausprägung der Diploevenen bei Hirntumoren, wobei einseitige Tumoren das Venenbild der erkrankten Seite vergrößernd beeinflussen. Regensburger konnte bei 68% von insgesamt 463 Röntgenbildern eine Darstellung der Diploevenen feststellen. Veränderungen der Venen waren bei Kraniosklerose, Leontiasis ossea, Osteogenesis imperfecta, Osteomalacie, Osteoporose, Ostitis deformans und Sarkomatose erkennbar. Ebenso wie Nishikawa hält auch Schüller die Veränderungen des Venenbildes bei Hirntumoren für bedeutungsvoll. Er fand bei derartigen Fällen eine „kolossale Ausdehnung“ der Diploevenen. Sorge, Sorge und Stern, Stern und Sorge berichten auf Grund reicher Erfahrungen am Schädelröntgenogramm Kopfverletzter über Veränderungen der Diploevenen nach traumatischen Alterationen der Schädelknochen, operativen Eingriffen und entzündlichen Prozessen. Sie bezeichnen die variköse Erweiterung dieser Venen geradezu als „ein Stigma für eine frühere Schädelverletzung“. Auch die Untersuchungen von Stoppani führten zu dem Ergebnis, daß sich vor allem bei Tumoren des Schädeldaches und des Schädelinhaltes die Diploevenen in typischer Weise verändern und die Veränderungen häufig sogar als Frühsymptom derartiger Neoplasmen auftreten. Stoppani war es auch, der auf die Auswirkung der verschiedenen Formen des Hydrocephalus auf die Konfiguration der Diploevenen aufmerksam gemacht hat.

Es darf mit Recht angenommen werden, daß die Beeinträchtigung des Diploekreislaufes in den Symptomenkomplex verschiedener Erkrankungen des Schädels allerdings sehr unspezifisch einbezogen wird. Die Röntgenologen setzen dabei als selbstverständlich voraus, daß die Weite des Knochenkanales, der allein im Röntgenbild in Erscheinung tritt, mit dem Gefäßkaliber übereinstimmt. Es ist zweifelsohne nicht richtig, daß das Gefäß seinen Knochenkanal völlig ausfüllt; anatomische Untersuchungen über das Verhalten des Knochens bei erweiterten Gefäßen fehlen ganz. Die Pathogenese der Diploevenenveränderungen kann nur schwer gedeutet werden, solange die Blutströmung in der Diploe unter physiologischen Bedingungen noch nicht geklärt ist. Die angeführten Arbeiten sind bedeutungsvolle Beiträge für die Erkenntnis, daß das Gefäßsystem der Diploe klinisch durchaus von Bedeutung ist und zu Unrecht vernachlässigt wird. Die Vielseitigkeit der pathologischen Prozesse am Schädel, welche sich auf die Struktur des Diploevenensystems auswirken, deutet darauf hin, daß diese Gefäße eine wesentliche Rolle im Schädelkreislauf spielen

und daher auf jede Veränderung der Strömungsverhältnisse ansprechen.

Die Vorstellung von der Blutströmung in der Diploe wird durch Umstände erschwert, die in den Besonderheiten des Verhaltens der Diploevenen, verglichen mit anderen Venen des Körperkreislaufes, zu suchen sind. Sie weichen nicht nur insofern von der sonstigen Stellung der Venen ab, als sie mit ihrem distalen kapillären Verzweigungsgebiet in die Kapillarzweige anderer Diploevenen übergehen, sie zeigen auch ein andersartiges Verhalten gegenüber den Arterien. Ich konnte früher die Auffassung Langers richtig stellen, der die Diploevenen als Begleitgefäße von Arterien beschrieben hat, die in gleicher Verlaufsrichtung, teils sogar zu zweit, neben den Arterien durch die Markräume der Diploe ziehen. Ich konnte zeigen, daß der venöse Plexus und das arterielle Netz in zwei grundsätzlich verschiedenen Anordnungen ineinander greifen. Die Diploevenen bilden trotz ihrer plexusartigen Konfiguration klar gegliederte Gefäßbäume, welche aus größeren Stämmen hervorgehen, sich in kleinere Äste aufzweigen und mit kapillären Zweigen auslaufen, die in das Kapillargebiet anderer Diploevenen übergehen. Wenn sich im definitiven Stromgebiet der Diploe auch große Anastomosen zwischen den Venen ausbilden, so bleibt doch daneben das intervenöse Kapillargebiet zum überwiegenden Teil bestehen. Die Arterien der Diploe dagegen verteilen sich in retikulärer Anordnung im Maschenwerk des Knochens, ohne mit den Venen in die charakteristischen topographischen Beziehungen zu treten, welche die Gefäße im allgemeinen auszeichnen. Die Arterien dieses Stromgebietes sind vorzugsweise präkapilläre Arteriolen, deren Zahl und Gesamtvolumen weit unter der Größenordnung der Venen liegt. Es gibt in der Diploe keine, dem Umfang der Venen adäquaten arteriellen Gefäßabschnitte.

Es ist eine ungeklärte Frage, wie weit der arterielle Zustrom die Füllung der Venen überhaupt gewährleisten kann. Auf den Phlebogrammen des Schädels, die im Anschluß an die Arteriographie des Gehirns gewonnen wurden, kommen die Diploevenen nicht zur Darstellung. Ich hatte die Möglichkeit, eine größere Anzahl derartiger Venenbilder durchzusehen, konnte aber kein Ergebnis erzielen, das für die Deutung der Beziehungen zwischen Arterien und Venen aufschlußreich gewesen wäre. Weder das Phlebogramm, das nach der Arterienfüllung über die Arteria carotis externa, noch das Venenbild, welches im Anschluß an die Kontrast-

füllung der Arteria carotis interna gewonnen wurde, ließ trotz hinreichender Darstellung der Sinus durae matris und der Hirnvenen die Diploevenen erkennen. Selbst wenn die Sinus der Dura unmittelbar mit einer kontrastgebenden Flüssigkeit gefüllt werden, eine Methode, welche in jüngster Zeit von Talairach, David, Fischgold und Abboulker (1951) entwickelt wurde, stellen sich die Diploevenen, soweit sich aus den veröffentlichten Abbildungen ersehen läßt, nicht dar. Es scheint bis jetzt überhaupt noch nicht geglückt zu sein, die Diploevenen nach dem Prinzip der Röntgenkontrastdarstellung wie ein sonstiges Phlebogramm abzubilden. Die oben erwähnten Untersucher, welche sämtlich Röntgenbilder der Diploevenen wiedergeben, beschränken sich auf die Methode der Leerdarstellung.

Das Ausbleiben des Diploevenenbildes nach der Arteriographie ist wohl nur dadurch zu erklären, daß die Venen der Diploe entweder nach anderen Zeitabständen von den Arterien aus gefüllt werden als die Hirnvenen, oder daß durch den arteriellen Zustrom nicht genügend Kontrastmittel in die Venen eingebracht wird. Im Experiment lassen sich die Blutwege der Diploe, was zahlreiche Injektionsversuche bestätigen, ohne Schwierigkeiten aufzeigen; aber die Injektion ist eine Maßnahme unter unphysiologischen Bedingungen und läßt daher nur bedingte Schlüsse hinsichtlich der Zirkulation zu. Wir haben durch die Klärung der Diploevenenentwicklung einige neue Gesichtspunkte aufzeigen können, die es erlauben, die Vorstellung vom Diploekreislauf in einigen Punkten zu erweitern. Es besteht allgemein die Ansicht, daß die Diploevenen hauptsächlich ein Verbindungssystem zwischen den intra- und extrakraniellen Venen darstellen. Diese Annahme setzt entsprechende Beziehungen der Diploevenen zu intrakraniellen Venen einerseits und zu Venen außerhalb des Schädels andererseits voraus. Die Beziehungen zu den Sinus durae matris wurden eingangs geschildert und während der Beschreibung des Entwicklungsablaufes eingehend erörtert. Was die Verbindungen mit extrakraniellen Venen anlangt, so können die Beobachtungen von Dennstedt vollauf bestätigt werden. Die Diploevenen, zumindest die des Hundes, stehen außer mit der Vena ophthalmica superior mit keiner anderen Vene der äußeren Umgebung des Schädeldaches in unmittelbarer kommunizierender Beziehung. Die Emissarien sind die einzigen Verbindungswege des

Blutleitersystems und damit mittelbar auch der Diploevenen durch das Schädeldach hindurch zu Venen der Weichteilbedeckung.

Die Diploevenen selbst stellen sich anatomisch und ontogenetisch als ein in den Schädelknochen eingeschlossenes Sinusnebensystem dar. Sein wichtigster Anteil ist eine längs über den Schädel verlaufende Kollateralbahn des Sinus sagittalis, welche entwicklungsgeschichtlich aus der Vereinigung der Vena diploica frontalis und parietalis hervorgeht. Das mächtige Gefäß liegt in einem weiten Knochenkanal eingebettet, der sich am Aufhellungspräparat als heller Streifen kontrastreich auch bei durchspülter Vene abhebt (Abb. 22). Die Ausbildung dieser Blutbahn ist in gleicher Weise auch beim Menschen zu beobachten. Nishikawa hat unter seinen Röntgenbildern eine Verlaufsform der Diploevenen abgebildet (Abb. 23), welche der Abb. 22 völlig entspricht. Diese große Bahn nimmt eine variable Anzahl von Querverbindungen auf, die zum größten Teil aus dem Sinus sagittalis kommen, aber auch aus dem Sinus temporalis über die Vena diploica temporalis in die Längsbahn gelangen. An Stelle eines großen Hauptgefäßes können im entgegengesetzten Fall auch zahlreiche kleine Gefäße treten, so daß dann ein vielseitig aufgesplittertes Gefäßnetz den Schädel über-



Abb. 22. Aufhellungspräparat des Schädels eines 14 Wochen alten Hundes. Die Abbildung zeigt die diploetische Kollateralbahn zwischen Vena ophthalmica superior und Sinus transversus. Das Gefäß wurde mittels Durchspülung blutleer gemacht. Der Verlauf in einem Jugum cerebrale wird auch hier besonders deutlich. Photo, Vergr. $1\frac{1}{2} \times$

Abb. 23. Die ventro-dorsale diploetische Strombahn beim Menschen. Nach einer Röntgenpause von Nishikawa

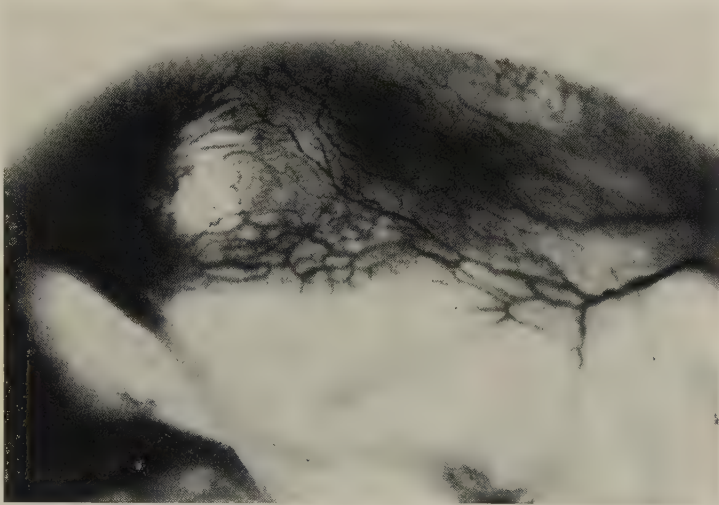


Abb. 24. Die ventro-dorsale diploetische Strombahn in der Variation eines reichgegliederten Venennetzes. Photo, Vergr. 3 ×

zieht (Abb. 24). Durch das reichgegliederte Kanalsystem der Diploe-venen werden vor allem die Sinus durae matris der dorsalen Gruppe an zahlreichen Stellen miteinander verbunden. Wenn wir annehmen, daß sich die Diploe-venen in die Sinus entleeren, dann sind für die große Diploe-venenlängsbahn zahlreiche Möglichkeiten gegeben; je ein Abfluß an ihren Endpunkten, occipitalwärts in den Sinus transversus und rostralwärts in die Vena ophthalmica superior. Daneben bestehen Abflüsse scheitelwärts in den Sinus sagittalis und basalwärts in den Sinus temporalis. Sämtliche Abflußwege streben zentrifugal den genannten Sinus bzw. Venen zu, so daß auf dem Scheitel der Venenlängsbahn eine Grenze zwischen den verschiedenen Abflußrichtungen im Sinne einer „Wasserscheide“ anzunehmen wäre. Wir werden in dieser Vorstellung be-

stärkt durch die Tatsache, daß die Lage der „Wasserscheide“ mit dem persistierenden Kapillargebiet zwischen den frontalen und parietalen Diploevenen zusammenfällt. Ein kontinuierlicher Abfluß setzt den ständigen Zufluß einer entsprechenden Menge Blutes aus den Arterien oder anderen Quellen voraus. Wir können nach den Untersuchungsergebnissen, die über die Arterien der Diploe vorliegen, nicht annehmen, daß der arterielle Zustrom und der venöse Abfluß im Gleichgewicht zueinander stehen. Es können auch keine Angaben darüber gemacht werden, zu welchem Zeitpunkt die Arterien, die erst in spätfetalen Stadien mit Sicherheit in der Diploe beobachtet werden, mit den Venen in Beziehung treten. In diesem Stadium ist aber das Diploevenensystem bereits einheitlich, d. h. daß eine Blutströmung von Vene zu Vene schon möglich ist, wenn noch keine sicher nachweisbaren Arterien in der Diploe erkennbar sind.

Die vergleichsweise geringe Kapazität der diploetischen Arterien berechtigt zu der Annahme, daß die Diploevenen nicht allein aus dem arteriellen Stromgebiet gefüllt werden. Anatomisch sind die Voraussetzungen auch für einen Zufluß aus dem Sinussystem gegeben. Das Blut, welches aus einem Blutleiter in die Diploevenen einströmt, fließt zwar wieder einem Sinusabschnitt zu, aber es umgeht auf diesem Wege große Gebiete der Blutleiterbahnen und ergießt sich in mündungsnahe Abschnitte. Das Reservegebiet der Diploevenen muß unter normalen Umständen nicht unbedingt im kontinuierlichen Strom aus den Blutleitern gespeist werden, es kann auch kurzzeitliche Blutüberschüsse aus überfüllten Sinusabschnitten aufnehmen und auf einem Kurzschlußwege ableiten. Wir haben dabei an die pulsatorischen und respiratorischen Volumenschwankungen zu denken, denen der Inhalt der Blutleiter über die Druckschwankungen des Liquors rhythmisch ausgesetzt ist. Dieser pulsatorischen Beeinflussung setzt die morphologische Wandstruktur der Sinus durae matris kein zwingendes Hindernis entgegen, da diese nicht vollkommen starr, sondern in Grenzen beweglich sind, wodurch eine Kompression der Gefäßrohre ermöglicht wird.

Der mittlere Wert des Blutdruckes im Sinus sagittalis beträgt beim Hunde im rostralen Abschnitt 7—23 mm Hg, an seiner Mündungsstelle in den Sinus transversus (Confluens sinuum) 3 bis 6 mm Hg. Unter besonderen Umständen (Dispnoe) kann der Sinusblutdruck sogar den achtfachen Wert erreichen (Hürthle, 1927).

Eine Ausgleichsmöglichkeit ist innerhalb des eigentlichen Blutleitersystems nicht gegeben. Auf dem Wege über das Nebenstromgebiet der Diploevenen aber können große Abschnitte der Blutleiter umgangen werden und unmittelbare Abflußbahnen benutzt werden. Bei extrem hohen intrakraniellen Drucksteigerungen, wie sie bei den verschiedenen Formen des Hydrocephalus auftreten, wurden von Stoppani Veränderungen an den Diploevenen beobachtet, die sich als maximale Erweiterungen der Diploekanäle im Röntgenbild darstellen ließen. Die Kanäle zeigten sich nicht nur als weit aufgetriebene Röhren, sondern waren stellenweise zu lakunenartigen Gebilden umgewandelt. Als Folge des übersteigerten intrakraniellen Druckes werden auch die Sinus der Dura komprimiert und ihr Fassungsvermögen entsprechend vermindert. Der Kapazitätsverlust wird durch die Erweiterung des Sinusnebensystems kompensiert, indem die Diploevenen, die infolge ihres Verlaufes in Knochenkanälen von dem Anstieg des Schädelinnendruckes, solange der Knochen selbst nicht verändert ist, nicht komprimiert werden können, das überschüssige Blut der verengten Sinus aufnehmen.

Funktionell haben wir die Diploevenen als eine Überlaufseinerichtung der Blutleiter zu betrachten, welche die Blutüberschüsse der Sinus aufnimmt und den basalen Mündungsstellen der Blutleiter zuführt. Es kann sich dabei um geringe Überschußmengen an Blut handeln, die unter normalen Umständen rhythmisch in das Diploesystem übergeleitet werden, oder um eine weitgehende kompensatorische Einbeziehung der Diploevenen in das Sinussystem bei langandauernder Einschränkung der Kapazität derselben. Die Diploevenen führen auf den beschriebenen Wegen auch die Blutbildungsprodukte des Schädelknochenmarkes dem Kreislauf zu. Über die Aufgaben, welche den Diploevenen bei der Ossifikation des Schädeldaches zufallen, wird im folgenden Kapitel berichtet werden.

Besprechung der Befunde der Diploevenenentwicklung

Die Diploevenen entwickeln sich als Zweige bereits vorhandener oder in Entwicklung begriffener Venen. Sie entstehen durch Sprossung und breiten sich durch Wachstum und Verzweigung über das Schädeldach aus. Die Entstehung der Diploevenen *in loco*, wie sie nach der Darstellung Langers angenommen werden mußte, trifft nicht zu. Die Entwicklung der Diploevenen beginnt relativ

spät bei Embryonen von ca. 15 mm Länge. Schon das Alter der Embryonen läßt den Schluß zu, daß mit einer Gefäßentwicklung in loco in diesem Stadium nicht mehr zu rechnen ist. „Nachdem die Aorten einmal da sind, kann man mit Sicherheit in Abrede stellen, daß irgendeines der spätembryonalen Gefäße in loco entsteht“ (Evans). Mit der Klärung der Herkunft und der allmählichen Ausbreitung der Diploevenen während ihres Wachstums über das ganze Schädeldach kann auch die Annahme Langers als unzutreffend abgelehnt werden, daß die Diploevenen von Anfang an ein einheitliches Gefäßsystem der bindegewebigen Schädelkapsel bilden. Die Verbindungen der verschiedenen Diploevenengruppen zu einem einheitlichen System sind erst eine Erwerbung spätfetaler Entwicklungsstufen. Das einheitliche Diploevenensystem des Schädeldaches entsteht in zwei Phasen. Bei einer Größenordnung von 82 mm konnte das Bestehen von Verbindungen zwischen den Diploevenen des Stirnbeines und des Scheitelbeines beobachtet werden. Die ersten Anastomosen sind überaus zahlreich und kapillärer Natur. Große Anastomosen entstehen erst beim Abschluß der Entwicklung, sie sind in der Regel auf wenige große Venenbahnen beschränkt.

Die Entwicklung der Diploevenen läuft in einer zeitlichen Reihenfolge ab, wobei die Vena diploica frontalis als Zweig der Vena ophthalmica superior als erste Diplovene auftritt, die auch ihren Entwicklungsvorsprung im Laufe der weiteren Entwicklung gegenüber den anderen Diploevenen beibehält. Auch röntgenologisch läßt sich in der Regel beim menschlichen Neugeborenen nur im Stirnbein eine fertige Diplovene nachweisen. Das frontale Netz scheint früher aufzutreten als das parietale (Wanke). Die Venen des Scheitelbeines, des Schläfenbeines, des Hinterhauptbeines und ein System kleiner Venen für das Scheitel- und Stirnbein entwickeln sich als Venensprossen aus dem dorsalen Blutleitersystem. Diese Venengruppen treten später auf als die frontalen Diploevenen. Eine Erklärung für diese Tatsache mag darin zu sehen sein, daß die später auftretenden Diploevenen aus den Sinus durae matris hervorgehen, die sich zu dem Zeitpunkt, in dem die ersten Diploevenenanlagen abzweigen, selbst noch in der Entwicklung befinden.

Die Diploevenen bilden in den ersten Entwicklungsstadien zweidimensional, dichotomisch verzweigte Gefäßfächer in der Mittelschicht der Knochenmatrix. Der Verzweigungsmodus dieses ersten

Gefäßfächers wurde als die primäre Ramifikation bezeichnet. Später zweigen auch Äste in der Tiefenausdehnung der Schädelkapsel ab, die sich in mehreren Schichten über die Gefäßzweige des primären Gefäßgeästes legen. Die Gesamtheit der Venen bildet nach dem Abschluß ihrer Entwicklung einen dreidimensional verzweigten Gefäßplexus.

Der fetale Diploevenenbaum zeigt einen typischen Aufbau insofern, als sich die peripheren Ausläufer parallel nebeneinander anordnen und eine deutlich unterscheidbare Randzone bilden. Der fetale Gefäßbaum besteht aus einer Vielzahl annähernd gleichgroßer Äste. Die großen Stämme der definitiven Diploevenen bilden sich im geburtsreifen Alter und nach der Geburt an den Stellen des Schädeldaches aus, die den *Juga cerebralia* entsprechen.

Im Alter von 7 Wochen post partum ist beim Hunde die Diploevenenentwicklung nach der Ausbildung großer Anastomosen zwischen den Gefäßen der einzelnen Schädelbezirke beendet. Die außerordentliche Variabilität des Diploevenensystems kommt bereits während ihrer Entwicklung zum Ausdruck. In der Regel enthält jeder Schädelbezirk ein oder zwei in ihrer Lage konstant verbleibende große Venen. Diese Venen erhalten aus dem Sinus sagittalis kleinere Diploegefäße als Partner, welche ein mehr oder weniger großes Vaskularisationsgebiet übernehmen. Es besteht eine Relation zwischen der Größe des Ausbreitungsfeldes der großen und dem der kleinen Venen.

Die Diploevenen bilden wie später beim erwachsenen Schädel auch während ihrer Entwicklung das beherrschende Gefäßsystem des Schädeldaches. Sie sind es, die das embryonale Schädeldach in den Frühstadien ausschließlich vaskularisieren. Zu dem Zeitpunkt, in dem die ersten Arterien sicher erkennbar sind, bilden die Diploevenen bereits ein über das ganze Schädeldach ausgebreitetes Gefäßsystem.

Es konnte in Übereinstimmung mit *Dennstedt* festgestellt werden, daß die Diploevenen mit den Venen der Weichteilbedeckung nur über die Emissarien in Verbindung stehen.

Die weitgehenden Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Untersuchungen von *Langer* und den Befunden, die ich im vorliegenden Abschnitt beschrieben habe, bedürfen einer Erklärung schon deshalb, weil die Arbeit *Langers* vielfach als bisher einzige Quelle zur Frage der Diploevenenentwicklung benützt wurde. Ich bin der Ansicht, daß die Befunde *Langers* auf eine unzulässige Technik zurückzuführen sind. *Langer* hat um die Diploevenen darzustellen die *Tabula externa*

angebohrt und auf diesem Wege sein Injektionsmittel eingespritzt. Er ist zwar der Meinung, man bekäme hierbei stets Gefäßfüllungen, eine Auffassung, die ich nicht teilen kann. Die Langerschen Abbildungen geben selbst nicht ganz einheitliche Darstellungen, vor allem fehlen histologische Bilder, mit deren Hilfe man sich überzeugen kann, ob Farbstoff wirklich in das Gefäß gelangt ist oder paravaskulär injiziert wurde. Ein Teil der Abbildungen des folgenden Kapitels läßt unschwer erkennen, daß die Diploevenen den Knochenkanal, in dem sie verlaufen, nicht vollständig ausfüllen, sondern von einem mehr oder weniger breiten Markmantel umgeben sind. Dies trifft insbesondere für jugendliche Schädel zu. Wenn man einen Farbstoff injiziert, ohne mit der Spitze der Nadel das Gefäßinnere erreicht zu haben, dann werden diese Markräume aufgefüllt. Die Beschreibung der zentralen Gefäßschlingen in den Knochenkernen deutet darauf hin, daß Langer hier nicht Gefäße, sondern knochenfreie Markräume des fetalen Schädeldaches injiziert hat.

Die Einfügung der Diploevenen in das knöcherne Schädeldach

Es wurde einleitend betont, daß die Entwicklung der Diploevenen nur dann als erschöpfend behandelt angesehen werden könne, wenn gleichzeitig auch der Prozeß der Einfügung dieser Gefäße in das knöcherne Schädeldach in den Rahmen der Untersuchungen einbezogen würde. Wie wir in dem Abschnitt über die Entwicklung der Diploevenen zeigen konnten, sind diese Venen anfänglich Gefäßelemente der noch knochenfreien häutigen Schädeldkapsel; wir können demnach von der Voraussetzung ausgehen, daß der Knochen erst nach der Vaskularisation seiner Matrix entsteht, die Gefäße während seines Wachstums umbaut und in sein Strukturgefüge einbezieht. Wenn auch die Bestandteile des Schädeldaches, in denen sich die Diploevenen ausbreiten, vorwiegend bindegewebiger Natur sind, so besteht doch in den basalen Grenzgebieten des Desmokraniums eine Überschneidung mit den Randzonen des knorpeligen Primordialkraniums, das sich hier unter das Bindegewebskranium schiebt und dadurch in das Einwuchsgebiet der Diploevenen einbezogen wird.

Da sich die Diploevenen und gleichzeitig, mit geringer Verzögerung des Entwicklungsbeginnes, auch der Knochen in derselben Gewebsschicht entwickeln, müssen sich zumindest rein topographische Lagebeziehungen zwischen den Gefäßen und den ersten Ossifikationsprodukten ergeben. Es handelt sich bei den folgenden Untersuchungen im wesentlichen darum, zu ermitteln, in welcher Weise das wachsende Venensystem vom Knochen umschlossen

wird und zu klären, ob und inwieweit die Knochenbildung durch den Vorgang der Diploevenenentwicklung beeinflußt wird. Diese Betrachtungsweise bringt den Ossifikationsvorgang der Deckknochen erstmalig in einen Zusammenhang mit der Entwicklung eines bleibenden Gefäßsystems.

Die frühesten und auch einzigen Darstellungen gegenseitiger Abhängigkeitsbeziehungen zwischen den wachsenden Diploegefäßbäumen und der Bildung des knöchernen Schädeldaches gehen auf Breschet und Langer zurück. Beide Forscher haben die Rolle des Knochenwachstums bei der Entstehung der Diploekanäle durch Angaben, die im wesentlichen übereinstimmen, herausgestellt.

Breschet beschreibt die nach ihm benannten Kanäle bei neugeborenen Kindern als Halbkanäle, welche die Verlaufsrichtung der Diploevenen einhalten. Diese Rinnen sind scheidelwärts schmal und verbreitern sich nach der Schädelbasis zu. Später schließen sich die Kanäle derart, daß die den Knochenzentren näher gelegenen Abschnitte zuerst verschlossen werden; die allmähliche Abdeckung schreitet langsam basalwärts fort, bis schließlich das ganze Kanalsystem allseitig von Knochen umgeben ist. Im gleichen Sinne beschreibt auch Langer den fetalen Zustand der Diploekanäle: „Sie (die Schädelknochen, Dz.) besitzen auch keine eigentlichen kompakten Grenztafeln, und ihre Diploe zeigt noch nicht den charakteristischen zelligen Bau; sie sind vielmehr, wie schon Breschet beschrieben, durchaus von radiären Kanälen durchzogen, welche von dem ursprünglichen Verknöcherungspunkte aus gegen die Nahtränder ausstrahlen.“ Aus einer anschließenden Textstelle geht hervor, daß die „radiären Kanäle“ als „von kompakten Balken begrenzte Furchen, in welche sich die schief gegen die Oberfläche gerichteten Kanäle mit schlitzförmigen Lücken öffnen“, zu verstehen sind. Das ist das völlig gleiche Bild der scheidelwärts gedeckten, basalwärts offenen Kanäle, wie es Breschet beschrieben hat.

Bei den Beobachtungen Breschets und Langers wird ein wesentlicher Tatbestand aufgeführt, der beiden Forschern, die ihr Augenmerk lediglich auf das Verhalten der Diploevenen im fetalen Schädeldach gerichtet hatten, hinsichtlich seiner Bedeutung für den Ossifikationsvorgang entgangen ist. Der Verschuß der Diploekanäle erfolgt, wie beide Untersucher gezeigt haben, dadurch, daß der durawärts wachsende Knochen die Gefäße umgreift und auf diese Weise die anfangs offenen Rinnen zu Knochenkanälen umbildet.

Es ist auffällig, daß sich entgegen den zweifelsfrei richtigen Beobachtungen Breschets und Langers in dem neueren Schrifttum fast durchgehend die Auffassung durchgesetzt hat, das Wachstum des Schädels müsse neben der ständigen Zunahme von Knochensubstanz an den Nahträndern in der Weise vor sich gehen, daß der Knochen

an der Duraseite abgebaut und unter dem Belag des perikraniellen Periosts angebaut würde (Bernstein 1938, Krompecher 1937, Loeschke und Weinnoldt 1922, Sicher 1927, Weinnoldt 1922). Die Verfechter dieser Auffassung mögen dabei von der Vorstellung ausgegangen sein, daß die Wachstumsgesetze, die für den langen Röhrenknochen gelten, auch für das Schädeldach gültig sind. „Man faßt also sozusagen den Hirnschädel als einen Röhrenknochen auf, dessen Markraum vom Gehirn und seinen Hüllen erfüllt ist, das Wachstum des Inhalts soll die Resorption an der Innenseite verursachen, viel lebhafter muß aber noch der äußere Anbau sein, denn sonst könnten ja die Knochen nicht neben der Flächenvergrößerung auch noch dicker werden“ (Mair 1926). Mair ist dieser Auffassung nach seinen Untersuchungen über die Lamellenstruktur des Schädelknochens mit guten Gründen entgegengetreten. Er konnte zeigen, daß das Relief der inneren Schädeloberfläche nicht das Ergebnis eines Resorptionsvorganges, sondern im Gegenteil das Produkt appositionellen Knochenwachstums ist. Das gilt sowohl für die Erhebungen über das allgemeine Niveau der Oberfläche, vor allem für die *Juga cerebraalia*, wie auch für die Rinnen und Furchen, die den Gehirnwindungen und den Duragefäßen entsprechen. Zu dem gleichen Ergebnis kommt auch Thoma (1922—23, 1923, 1924). Ebenso wie Mair hat er bei Untersuchungen der Lamellenstruktur des Schädelknochens steigender Altersstufen feststellen können, daß an der *Tabula interna* in der Regel keine Resorptionsvorgänge statthaben. Die Resorption an der *Tabula interna* geht von den Markräumen der *Diploe* aus und zerstört die ältesten, der *Diploe* benachbarten Knochenlamellen. In den inneren, die Schädelinnenfläche bildenden Schichten, liegt in regelmäßiger Reihenfolge Lamelle auf Lamelle, die sämtlich von der Schädelinnenfläche her apponiert sind. Das Dickenwachstum erfolgt nach Thoma in der Weise, daß sowohl an der Innenfläche wie an der Außenfläche des Schädeldaches immer von neuem sekundäre Knochenlamellen aufgelagert werden. Thoma glaubt sogar beobachten zu können, daß die Apposition an der Innenfläche des Schädeldaches eine ausgiebigere ist als an der Außenfläche. Resorptionsvorgänge, welche von der Innenfläche ausgehen, sind nach den Untersuchungen des gleichen Autors sehr seltene Befunde und kommen nicht allzu häufig bei der Bildung der *Sulci vasculosi* vor. Sicher hat bei der Reparation von Schädeldefekten, wie sie beim Lückenschädel auftreten, ebenfalls die Apposition von Knochen auf der Innenseite beobachtet.

Mair hat mit Recht geltend gemacht, daß im Verlauf eines fortschreitenden Resorptionsprozesses auf der Schädelinnenseite die *Diploe* schließlich eröffnet und freigelegt werden müßte, obwohl man diesen Einwand mit Erdheim dahingehend entkräften kann, daß die „Ortsverschiebung“ der Tafeln und der *Diploe* die Gesamtstruktur nicht notwendigerweise zerstören muß, daß „alte *Diploe*balken in die Tafelkompakta eingeschlossen, *Diploe*markräume mit Knochengewebe ausgefüllt werden, mit einem Wort: *Diploe* zu kompakter *Tabula* wird“. Bei der Resorption der *Tabula interna*, die als pathologisches Vor-

kommiss beim Hydrocephalus beobachtet wird, kommt es tatsächlich zu einer Freilegung der Diploe und Eröffnung der Venenkanäle (Stoppani). Diese Deutung des Umbaus der Schädeldachstruktur könnte unter Umständen sogar die Ortsveränderungen des inneren Oberflächenreliefs erklären, aber sie kann niemals die gleichbleibende Lage der Venen in der Diploe verständlich machen. Wenn wir der Annahme der allmählichen Ortsverschiebung der dem Schädeldach eigentümlichen Struktur folgen, dann müßten wir doch in gleicher Weise zugrunde legen, daß auch die Lage der Diploevenen während des Knochenwachstums ständig verschoben wird. Eine derartige Möglichkeit der Lageveränderung der Venen ist aber mit der sogenannten Ortsverschiebung der Knochenstrukturen nicht vergleichbar. Der Knochen soll sich durch ständige Resorption und Neubildung umorganisieren; für einen derartigen Vorgang fehlen bei dem weitentwickelten Gefäßsystem die Voraussetzungen. Die einzige Möglichkeit, das Venensystem nach Beendigung einer angenommenen Schichtenverschiebung in die definitive Diploe einzubauen, wäre in der Weise denkbar, daß die Diploevenen weit außerhalb der ersten Knochenkerne angelegt würden, um dann bei der Ortsverschiebung des Schädeldaches allmählich in den Knochen einbezogen zu werden. Es darf vorweggenommen werden, daß dieses nicht der Fall ist. Außerdem hatten wir aus den Beobachtungen Breschets und Langers bereits entnehmen können, daß die Diploevenen auf der Duraseite des Schädeldaches vom Knochen umwachsen werden.

I. Das Verhalten der Diploevenen in den fetalen Knochenkernen

Über die Ausbreitung der Knochenkerne im fetalen Schädel, insbesondere des Hundes, liegt eine Arbeit von Drews (1933) vor, sie berücksichtigt indes nur sehr späte Stadien, so daß vergleichende Angaben über das erste Auftreten von Knochengewebe im Schädeldach embryonaler Tiere bei Drews nicht entnommen werden können. Seine jüngsten Schädel gehören Feten von 70 mm Länge, bei denen bereits in allen Skelettelementen der Kalotte ausgedehnte Knochenkerne vorhanden sind; zudem ist die Untersuchungsmethode von Drews fast nur dazu geeignet, die Größenzunahme der Knochenkerne zu studieren ohne Berücksichtigung der besonderen Struktureigentümlichkeiten des embryonalen Schädelknochens. Bei ähnlichen Untersuchungen über das Auftreten der Hirnschädelknochen des Schweines hat Andres (1924) das erste Vorkommen einer Scheitelbeinanlage in Fetalstadien von 6,7 cm Länge beschrieben, im Stirnbein dagegen konnte er bereits bei 5,4 cm langen Feten Knochengewebe feststellen. Für den Menschen werden sehr unterschiedliche Angaben gemacht, die so erheblich differieren, daß sie als Vergleichsdaten praktisch nicht verwertbar sind. Nach Mall (1911) beginnt die Verknöcherung des Stirnbeins, Scheitelbeins, Hinterhauptbeins und Schläfenbeins bei 31 mm langen Embryonen. Minot (1894) gibt für das erste Auftreten von Knochenkernen im Stirnbein und Scheitelbein den Zeitraum der 7. Fetalwoche an; ebenso auch Fischel

(1929), der für die erste Anlage des knöchernen Scheitelbeins die Zeit um das Ende des 2. Fetalmonats angibt. Nach Toldt (1883) ossifiziert das Scheitelbein in der 10.—11., das Stirnbein in der 7.—8. Fetalwoche. Aichel (1914) bildet in seiner Arbeit über die normale Entwicklung der Schuppe des Hinterhauptbeins die ersten Knochenbälkchen dieses Skelettelementes bei einem Embryo von 3,5 cm Länge ab. Die Angabe von Toldt, ebenso wie die Daten der untersuchten Tierschädel deuten darauf hin, daß das Stirnbein früher als die übrigen Skeletteile des Schädeldaches zu verknöchern beginnt. Dieser Umstand deckt sich in auffallender Weise mit der Tatsache, daß auch die Diploevenen des Stirnbereiches früher als die Venen des Scheitelbeins, des Schläfenbeins und des Hinterhauptbeins angelegt werden.

Um die Verteilung von Gefäßen und Knochen im Schädeldach und ihre Beziehungen zueinander darstellen zu können, habe ich neben den histologischen Schnitten vor allem Aufhellungspräparate des Schädels untersucht. Ich habe die gleichen Schädel verwendet, die zur Darstellung der Entwicklung des Venensystems beschrieben wurden. Zu diesem Zwecke mußten die bereits aufgehellten Kopfhälften nachträglich mit Alizarin gefärbt werden, wobei ich mich an die Vorschrift von Lundvall (1904, 1906, 1912) hielt. Infolge der doppelten Verwendung der Objekte konnte die Färbearweisung nicht genau eingehalten werden, das Resultat der Färbung war aber trotzdem befriedigend und ergab ein völlig ausreichendes Bild der Knochenkernstrukturen. Es war überaus vorteilhaft, die gleichen Objekte nach zwei Methoden zu untersuchen, da hierbei die Gefäß- und Knochenbefunde unmittelbar miteinander verglichen werden konnten.

Über das Strukturgefüge des Bälkchenwerks fetaler Knochenkerne herrscht im Schrifttum eine durchgehende Übereinstimmung. Es bestehen danach die ersten Knochenanlagen aus feinen Bälkchen, die sich radiär um ein Knochenzentrum gruppieren, welches sowohl den Mittelpunkt der Bälkchenstrahlung darstellt, als auch zugleich der Ausgangsort der Ossifikation ist, von dem aus die Expansion des Knochens in peripherer Richtung allseitig vor sich geht. Am Stirnbein und Scheitelbein präformieren die Knochenzentren demnach die späteren Tubera frontalia und parietalia. Obwohl auch Andres bei der Beschreibung der Hirnschädelkerne des Schweines im allgemeinen an dem Terminus *technicus* der radiären Bälkchenstruktur festhält, verwendet er zur Kennzeichnung der Strukturunterschiede zwischen Ersatzknochen und Deckknochen die treffsichere Bezeichnung „feingeäderte Platten“, um den charakteristischen Bälkchenaufbau der Deckknochen zu be-

schreiben. Es ist auch versucht worden, das Strahlengefüge aus den mechanischen Kräften zu erklären, welche durch den Druck des wachsenden Gehirns auf das Schädeldach einwirken. Danach folgen die Bälkchen der Spannungsrichtung des Schädeldaches und sind den Druckpolen entsprechend angeordnet (Thoma). Eine derart histomechanische Betrachtung verlegt das Wachstumszentrum als einen idealen Punkt außerhalb des Knochens.

Ich habe bei der Beschreibung der Diploevenenentwicklung darauf hingewiesen, daß bereits die erste Anlage der frontalen Diploevenen von Ossifikationsprodukten umgeben ist. Sie treten als kleine Osteoidpartikel auf, die den basalen Abschnitt des Venenbäumchens umgeben. Dieser Abschnitt liegt im Bereich des oberen Augenhöhlenrandes. Die distalen Ausläufer der kleinen Diploevenen verlaufen noch in einer völlig knochenfreien Bindegewebsumgebung (Abb. 1). Ein richtiges Bild von der Lagebeziehung der Gefäße zu den Knochenteilchen erhält man dann, wenn man sich die auf Abb. 1 dargestellten Knochenschollen, die aus Gründen der Übersichtlichkeit vor den Gefäßen gezeichnet wurden, zwischen die Äste des Gefäßbaumes hineinprojiziert denkt. Ein Schnitt durch einen jungen Knochenkern zeigt die tatsächliche Anordnung deutlicher



Abb. 25. Querschnitt durch die Stirnbeinanlage eines 43 mm langen Embryos. Wechselweise Anordnung von Diploevenenästen und Knochentrabekeln in der häutigen Schädelkapsel. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

(Abb. 25). Die schmale, lockere Bindegewebsschicht, die nur nach der Dura zu eine deutlich markierte Grenze aufweist, wird in ihrer ganzen Dicke von Knochen und Gefäßen ausgefüllt. Die Anordnung ist überaus regelmäßig und läßt alternierend Diploevenen und Knochen nebeneinander aufgereiht erkennen. Der Venendurchmesser ist in der Regel größer als die Dickenausdehnung der Knochenteilchen, die mit einem feinen Osteoblastensaum umgeben

sind. Wenn man die gleiche Struktur auf dem Flachschnitt betrachtet, dann zeigt sich, daß das wechselseitige Gefüge von Venen und Knochenteilchen auch hier streng eingehalten wird (Abb. 26). Es ist nicht erforderlich, die Präparate unbedingt den jüngsten Schädeln zu entnehmen, da man an den Zuwachsorten der Knochenkerne stets die gleichen Verhältnisse vorfindet wie bei den ersten Knochenanlagen. Die Gewinnung von klaren Flachschnitten

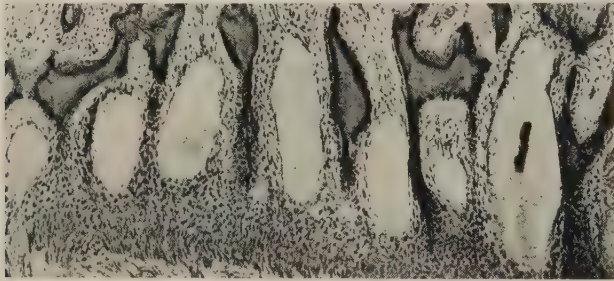


Abb. 26. Flachschnitt durch das Randgebiet der Scheitelbeinanlage eines 92 mm langen Embryos.
Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

durch das Schädeldach kleinerer Objekte gelingt nur ausnahmsweise. Aus der Summe der Querschnittsbilder durch einen jungen Knochenkern ergibt sich eine durchaus klare Vorstellung von dem Aufbau dieses Gebildes. Die vor dem Knochen in die Schädelmembran einwachsenden Venen bilden einen in der Fläche ausbreiteten zweidimensional verzweigten Gefäßfächer (primäre Ramifikation). Durch die Entwicklung der Diploevenen wird die osteogene Muttersubstanz der Knochenanlagen bis auf die Gefäßzwischenräume reduziert. Der im gleichen Medium entstehende Knochen kann sich nur in den gefäßfreien Spatien der Schädelkapsel zwischen den Venen entwickeln. Damit ist zugleich die Form der Knochenanlage gegeben und ihre Struktur bestimmt. Der in sich zusammenhängende Gefäßbaum verhindert die Entstehung eines einheitlichen Knochenkernes. Die leistenförmigen Knochen-schollen liegen getrennt voneinander, der Verzweigungsform des Gefäßbaumes angepaßt zwischen dem Astwerk der Gefäße. Daraus ergibt sich die Gesamtkonfiguration des Knochenkernes.

Wir können diese Struktur mit Hilfe der Alizarinfärbung darstellen. Ein derartiges Präparat zeigt nun die rot angefärbte intervaskulär gelegene Knochensubstanz und dazwischen verlaufend die hellen Straßen der Diploevenen, die nach der Knochenfärbung

als negativ in Erscheinung treten. Die Gefäßstraßen sind etwas breiter als der Raum, den die Venen selbst einnehmen, da die Venen durch eine Restschicht der ursprünglichen Schädelkapsel vom Knochen getrennt sind (Abb. 27). Die „radiäre“ Struktur der Knochenkerne ergibt sich aus der Gefäßanordnung. Die der Knochenentwicklung vorauswachsenden Gefäße bestimmen sowohl Ort als auch Form der Knochenablagerungen. Dem Begriff der strahlen-

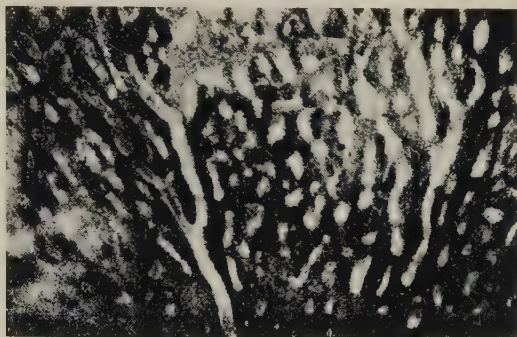


Abb. 27. Ausschnitt aus der Stirnbeinanlage des Embryos VII, 43 mm. Die Venenzeichnung erscheint in dem gefärbten Knochen ausgespart. Photo

förmigen Anordnung muß widersprochen werden, wenn man damit herkömmlicherweise eine sternförmige, von einem Zentrum ausgehende allseitige Bälkchenstrahlung bezeichnet. Die Knochen trabekel liegen analog der Gefäßverzweigung fächerförmig um ein Strahlungszentrum angeordnet, das mit dem basalen Verzweigungsansatz der zugehörigen Vene zusammenfällt.

Nach der Erörterung des Strukturprinzips der Knochenkerne ergibt sich die Notwendigkeit, auch den Begriff des Ossifikationszentrums zu klären. Die Ossifikation folgt in allen Teilen des Schädeldaches der Venenentwicklung. Die Venen entwickeln sich, wie früher dargelegt wurde, an den Randgebieten des Schädeldaches und breiten sich zentripetal aufeinanderzuwachsend über die Schädeldedecke aus. Dieser Ausbreitungsrichtung folgt auch der Ossifikationsprozeß. Wir hatten bereits am Beispiel des Stirnbeins gezeigt, daß die erste Knochenbildung im Bereich des oberen Augenhöhlenrandes erfolgt.

Es ist auch älteren Untersuchern nicht entgangen, daß die Ossifikation der Schädelknochen nicht an den Stellen beginnt, die wir als Ossifikationszentren zu bezeichnen gewöhnt sind. Ihering

(1872) fand, daß die ersten Spuren der beginnenden Ossifikation des Stirnbeins über den Augenhöhlenrändern zu beobachten sind und stellt dabei fest: „Nicht richtig ist die Angabe (Ritgen, Bischoff u. a.), daß die Ossifikation von den Stirnhöckern ihren Ausgang nehme. Letztere werden erst im vierten Monat sichtbar und befinden sich oberhalb der Stelle, an welcher die Verknöcherung beginnt.“ Auch aus einer Textstelle bei Kerckring aus dem Jahre 1729 ist zu entnehmen, daß die Verknöcherung des Stirnbeins am oberen Orbitalrand beginnt: „At supra hanc orbitam se prodit semilunares quaedam ossea substantia.“ Schließlich kann auf die zahlreichen Abbildungen bei Aichel verwiesen werden, aus denen als Beispiel der Hinterhauptsschuppe zu entnehmen ist, daß sich die Knochenbälkchen hier zuerst als schmaler Randsaum netzartig angeordneter Knochenfasern anlegen. Von diesem peripheren Anlagebezirk aus wachsen sie strahlenförmig scheitelwärts. Die wiederholten Bildzitate Aichels bestätigen, daß auch andere Untersucher (Ranke, Schultze, Stieda) die Form der Schuppenanlage und die Art der Knochenausbreitung in gleicher Weise beobachtet haben. Ebenso wird auch das erste Knochengewebe des Scheitelbeines und der Schläfenbeinschuppe dort zuerst gebildet, wo die Diploevenen ihren Ursprung nehmen. Wir finden daher in späteren Embryonalstadien den ältesten und auch stärksten Abschnitt des Knochenkernes stets in den basalen Stammgebieten der Diploevenen, die jüngsten und zartesten Knochenbälkchen aber im Bereich der distalen Gefäßausläufer. Diese Unterschiede lassen sich auch am alizaringefärbten Knochenpräparat recht gut durch die unterschiedliche Farbtintensität ablesen. Die auf Abb. 28 wiedergegebenen Knochenkerne zeigen die völlige Übereinstimmung ihrer Form mit der des zugehörigen Gefäßbaumes, vor allem die Stirnbeinanlage, deren blattförmige Figur durch nur eine Vene bestimmt wird. Im Scheitelbein beteiligen sich zwei Venen an der Formgestaltung des Knochenkernes, wodurch ein bandartiges Knochenblatt gebildet wird, das mit seiner breiten Basis an den Sinus transversus grenzt, der an der Grenze zwischen dem Scheitelbein und dem Hinterhauptsbein verläuft.

Die Ossifikationsvorgänge im Scheitelbein weichen von den in der Regel einfacheren Verhältnissen, wie sie das Stirnbein aufweist, insofern ab, als wir hier mit dem Auftreten von meist zwei Knochenkernen zu rechnen haben (Andres, Bardeen 1910, Bonnet 1918, FischeI, Gaupp 1906, Toldt 1883). Maggi (1896)



Abb. 28. Stirnbein- und Scheitelbeinanlagen eines 43 mm langen Embryos. Bei einem Vergleich mit Abb. 11, auf der die Diploeavenen des gleichen Schädels dargestellt wurden, ist die Abhängigkeit der Knochenstruktur von den Gefäßanlagen erkenntlich

gibt sogar drei Zentren und Bolk (1904) eine größere Zahl von Ossifikationspunkten in der parietalen Region an. Frassetto (1900) hat 99 beobachtete Fälle persistierender polyzentrischer Scheitelbeinanlagen beim Menschen und Affen zusammengetragen und tabellarisch aufgeführt. Er schließt aus dem Verlauf überzähliger Knochennähte, daß das Scheitelbein aus vier Einzelkernen entstehen müsse. Die polyzentrisch entstehenden Schädelknochen haben vor allem in der vergleichenden Osteologie besondere Aufmerksamkeit hervorgerufen, ohne daß ihre Bedeutung in phylogenetischer oder ontogenetischer Hinsicht geklärt werden konnte. Gaupp vertritt die Auffassung, daß „namentlich die Verhältnisse der Gefäßverteilung zu den verschiedenen Knochen und Knochenkernen genauer bekannt sein sollten“, um die Frage zu klären, wodurch die Bildung eines später einheitlichen Knochens bestimmt wird. Diese Bemerkung ist insbesondere deswegen sehr aufschlußreich, weil sie den Gefäßen eine Rolle bei der Knochenbildung des Schädels einräumt. Man muß die Forderung Gaupps wohl dahingehend ergänzen, daß auch die Kenntnis der vergleichenden Gefäß-

morphologie des Schädels vorausgesetzt werden muß, um die unterschiedlichen Fragen vor allem der Knochenhomologien beantworten zu können.

Ich möchte meine Stellungnahme auf die morphologischen Gegebenheiten beschränken, die sich aus den oben beschriebenen Beziehungen zwischen der Entwicklung des Diploevenensystems und der Osteogenese ableiten lassen. Dabei muß ich einräumen, daß bei der Verarbeitung meines Materials nicht von Anfang an die Möglichkeit einkalkuliert werden konnte, die Fragestellung in dieser Richtung zu erweitern. Es stehen mir daher nur wenige Präparate



Abb. 29a



Abb. 29b

Abb. 29a und 29b. Schematische Darstellung des Gefäßgerüsts eines Knochenkernes. Bei 29a der Gefäßbaum allein, bei 29b die mit Knochensubstanz ausgefüllten Gefäßzwischenräume, welche die Struktur der Knochenanlage wiedergeben

zur Verfügung, deren Auswertung lediglich als ein Versuch der Deutung in der oben bezeichneten Richtung gelten kann.

Nach den zuletzt beschriebenen Ergebnissen können wir den Knochenkern als eine Gefäß-Knocheneinheit bezeichnen, die dadurch entsteht, daß das Gefäßsystem die Form und die Grenze des Knochenkernes absteckt und zugleich ein Gerüst bildet, in dessen Lücken der Knochen etwa nach der Art des Fachwerkbaues eingefügt wird. Ich möchte das Konstruktionsprinzip als ein rein morphologisches und keineswegs als ein mechanisch-architektonisches aufgefaßt wissen. Das Diploevenensystem kann, solange die Bedeutung der Venen für die Histogenese des Bindegewebsknochens nicht geklärt ist, nur als ein Formgerüst gedeutet werden. In den Schädelabschnitten, die hauptsächlich durch eine Vene vaskularisiert werden, ist die Voraussetzung für die Entstehung

monozentrischer Knochenanlagen gegeben, wie das Beispiel des Stirnbeins zeigt. Gelegentlich wird allerdings auch hier über das Auftreten von mehreren Ossifikationszentren berichtet. Frassetto (1901), ich zitiere nach Andres, beschreibt einen Fall, wo beim Pferde das Stirnbein aus zwei paarigen Ossifikationskernen entstand. Die größte Häufigkeit polyzentrischer Knochenkerne wird allerdings im Scheitelbein beobachtet. Es wird auch eine typische Lage der meist doppelt vorhandenen Kerne beschrieben. In der Regel liegt ein Kern und zwar der größere basal, ein zweiter scheitelwärts in der Nähe der Pfeilnaht. Es liegt nahe, die Lage der Knochenkerne und den Verlauf der Diploevenen des Scheitelbeines miteinander in Beziehung zu bringen. Obwohl ich selbst multiple Ossifikationszentren nicht beobachten konnte und auch bei Andres und Drews keine Hinweise für die Beobachtung polyzentrischer Ossifikationspunkte gefunden habe, möchte ich annehmen, daß bei regelrechter Anlage der typischen Diploevenen stets zwei Knochenkerne im Scheitelbein entstehen. Die Kerne verschmelzen sehr frühzeitig miteinander, wie sich auch die Äste der Diploevenen des Scheitelbeines frühzeitig untereinander verbinden. Das Ergebnis der Verschmelzung ist das breite, bandartige Kontinuum im dorsalen Scheitelbeinbereich. Die Beobachtung der Knochenkerne wird zumeist bei zu alten Feten vorgenommen, bei denen der Zustand der frühesten Knochenanlagen, wie sie auch Aichel und andere aufgezeigt haben, nicht mehr vorhanden ist.

Die Erklärung des Zustandekommens mehrfacher Kernanlagen im Stirnbein ergibt sich zwanglos aus der im ersten Abschnitt beschriebenen Variabilität des Diploevenensystems dieses Schädelabschnittes. Es konnte auf mehreren Abbildungen gezeigt werden, daß die eigentliche frontale Diplovene nicht selten durch Gefäße aus dem Sinus sagittalis ergänzt wird. In extremen Fällen wachsen diese accessorischen Gefäße bis zur Größe der Hauptvenen heran und beteiligen sich an der Vaskularisation des Frontalbereiches der Schädelkapsel wie an der Bildung der Knochenkerne in dem gleichen Maße wie die eigentliche frontale Diplovene.

II. Der Einschluß der Diploevenen in den wachsenden Knochen

Die Erörterung der Frage, auf welche Weise die Diploevenen in die Schwammschicht des von zwei kompakten Knochentafeln begrenzten Schädeldaches gelangen, steht mit dem schwierigen Problem des Schädelwachstums, insbesondere mit der Größenzunahme

seiner Skelettelemente, in unmittelbarem Zusammenhang. Es soll auf dieses häufig erörterte Thema aber nur insoweit eingegangen werden, als es für die Darstellung der Einbeziehung der Venen in den Knochen und die damit verknüpften Veränderungen der Lagebeziehungen zwischen den Gefäßen und dem wachsenden Knochen erforderlich ist. Die Formulierung der Frage: „Dringen die Diploevenen in den Knochen ein, oder werden sie von dem wachsenden Knochen eingeschlossen?“ ist nach den vorausgegangenen Beschreibungen überholt. Wir haben aus dem Verhalten der Diploevenen in den fetalen Knochenkernen ersehen, daß Gefäße und Knochen in der gleichen Schicht der Schädelkapsel unmittelbar nebeneinander liegen und sich gegenseitig, wenn auch mit schmalen Flächen, begrenzen, jedenfalls eine wesentliche, für den Knochen formal sogar entscheidende Beziehung zueinander haben. Die Diploevenen werden durch den wachsenden Knochen umbaut und später eingeschlossen. Der Versuch, die Strukturentwicklung des Schädeldaches im Zusammenhange mit seinem autochthonen Venensystem zu verfolgen, ist bisher noch nicht unternommen worden. Da die Ergebnisse zahlreicher Forscher, die das Knochenwachstum nach dem Studium der histologischen An- und Abbauprozesse am Knochen dargestellt haben, weit auseinander gehen, steht zu erwarten, daß die folgenden Befunde mit einem Teil der vertretenen Auffassungen nicht in Einklang zu bringen sein werden.

Der form- und strukturbildende Einfluß des Diploevenensystems bleibt nicht auf die frühfetalen Knochenanlagen beschränkt; es macht sich darüber hinaus die Wirksamkeit des wachsenden Gefäßbaumes als bestimmender Faktor bei der Ausprägung der typischen Wandabschnitte des knöchernen Schädeldaches schrittweise weiter geltend. Der Grundplan der Gefäßverteilung in den frühen Knochenkernstadien, den wir als einen zweidimensional, in der gerundeten Fläche der Schädelkapsel verzweigten Gefäßfächer beschrieben und als den primären Ramifikationsmodus bezeichnet haben, wird unter Anpassung an die weitere Entwicklung seiner knöchernen Umgebung strukturgerecht modifiziert, so daß den Diploevenen die Aufgabe eines Schrittmachers der Knochenentwicklung während des Wachstums des Schädeldaches zufällt.

Der Prozeß des Diploeveneneinschlusses in das knöcherne Schädeldach setzt in dem Zeitpunkt ein, in welchem die ersten Knochenpartikel zwischen den Ästen der Gefäße in Erscheinung treten. Die

Form und das Gefüge der ersten Ossifikationsprodukte, sowie ihre Lagebeziehungen zu den Verzweigungen der Diploevenen wurden vorher bereits beschrieben. Die Diploevenen werden während der Bildung von Knochengewebe auf zwei gegenüberliegenden Seiten von Knochenleisten palisadenartig flankiert, während die übrigen Wandbezirke der Gefäße von den bindegewebigen Oberflächenbegrenzungen der Schädelkapsel bedeckt werden (Abb. 25 und 26). Die intervaskulären Knochenbälkchen bilden das Ausgangsmaterial für das spätere Balkenwerk der Diploe; die Venen liegen beim Beginn der Ossifikation bereits in der Anlage desjenigen Schädelwandabschnittes, nach dem sie benannt werden. Mit dem Wachstum der Knochenbälkchen ändert sich die Lagebeziehung der Venen zum Knochen. Das Längenwachstum der Knochen trabekel erfolgt entlang der Verlaufsrichtung der Gefäße im Bereich der parallelständigen Endausläufer des Randsaumes (Abb. 29 a und 29 b), ohne die Gefäßsituation zu verändern; ebenso wenig wirkt sich das geringfügige Dickenwachstum der Knochen trabekel auf die Lage der Gefäße aus. Dadurch aber, daß die Knochenbälkchen auch gleichzeitig in der Breitenausdehnung zunehmen und sich einander nähern, müssen die dazwischen gelagerten Venen ausweichen. Zumeist werden die Venen auf die Dura zu verdrängt, indem die benachbarten Knochenleisten zwischen dem Perikranium und den Gefäßen gegeneinander wachsen und miteinander verschmelzen (Abb. 30). Durch die Verschmelzung

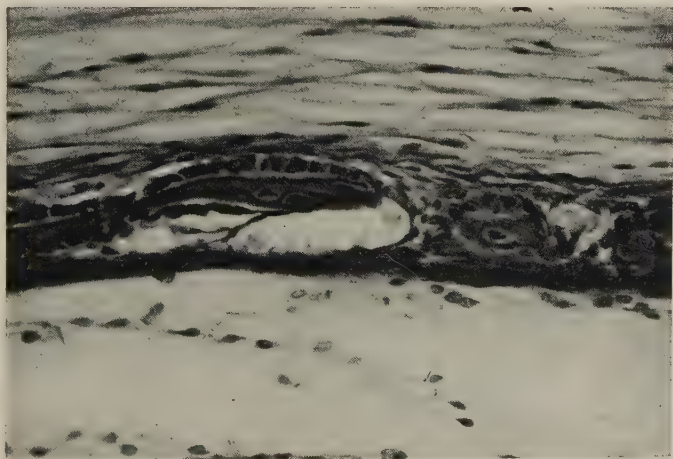


Abb. 30. Schnitt durch das Scheitelbein eines 43 mm langen Embryos. Verdrängung der Diploevenen durch überwachsende Knochenbälkchen. Photo, Objektiv 30 \times , Okular 5 \times

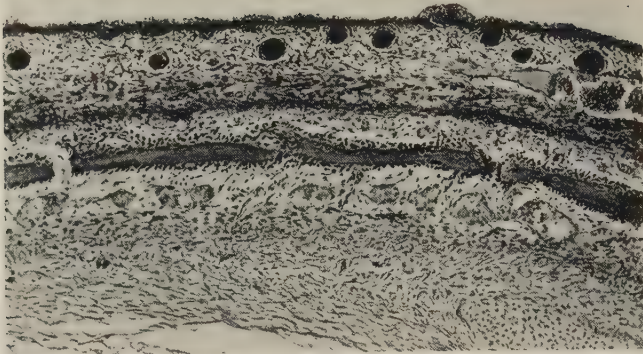


Abb. 31. Schnitt durch das Scheitelbein eines 56 mm langen Embryos. Die Diploevenen sind nach der Verschmelzung der Knochentrabekel zwischen den Knochen und die Dura gedrängt und bilden hier eine eigene Gefäßschicht. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

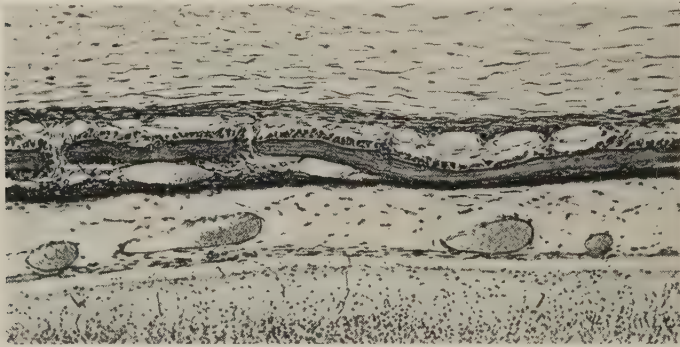


Abb. 32. Schnitt durch das Stirnbein eines 47 mm langen Embryos. Wechselseitige Lage der Diploevenen zu der Knochenschale des Stirnbeines. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

der anfänglich isolierten Knochenbälkchen entsteht ein durchgehendes, schalenförmiges Knochenblatt, auf dessen Innenseite die Diploevenen epidural verlaufen (Abb. 31). Die Knochenanlagen verhalten sich bei der Entwicklung dieser kompakten Knochenschale nicht ganz einheitlich. So weicht vor allem das Os frontale von der Regelmäßigkeit der Flächenkrümmung, welche man bei den übrigen Hirnschädelknochen vorfindet, ab. Im Stirnbein sind daher die Lagebeziehungen zwischen Gefäßen und Knochen nach der Vereinigung der Knochenbälkchen häufig wechselseitig: die Venen verlaufen hier zu beiden Seiten der Knochenplatte (Abb. 32). Mitunter beobachtet man größere Venen, welche durch die sich einander nähernden Knochenleisten beiderseits eingedrückt wer-

den, so daß ihr Querschnitt die Form einer 8 erhält; ob durch die Kompression eine Längsspaltung der Gefäße hervorgerufen werden kann, ist nicht zu entscheiden.

Durch die Verlegung der Venen wird der Knochen, in dem die Gefäße in ausgedehnten Abschnitten des Schädeldaches nun eine eigne Schicht bilden, zuerst von der Dura, später, mit dem Zuwachs sekundärer Diploevenenzweige, auch vom perikraniellen Periost abgedrängt. Die Ausdehnung der Schädelkapsel in der Dicke nimmt dadurch erheblich zu; den wesentlichen Ausschlag bei der Dickenzunahme der Wandung gibt zunächst nicht der wachsende Knochen, sondern der Umstand der Bildung und wiederholten Neubildung besonderer Gefäßschichten. Das Schädeldach besteht jetzt aus einer gegliederten Wand, deren äußere Schicht von dem periostbedeckten knöchernen Bestandteil gebildet wird, während die innere Schicht eine Gefäß-Bindegewebslamelle darstellt, die von der Dura begrenzt wird. Die epiduralen Venen gehören den Verzweigungen des primären Gefäßfächers an, der etwa gleichzeitig mit der Verschmelzung der Knochentrabekel seine sekundären Zweige abgibt, die sich zwischen die Knochenschale und das perikranielle Periost schieben. Es entsteht dadurch eine zweite Gefäßschicht, durch welche die fetale Hirnkapsel eine weitere Dickenzunahme erfährt. In diesem Stadium ist der Knochen von seinen beiden Periostauflagen durch Gefäße getrennt.

Das appositionelle Flächenwachstum der Knochenschale des fetalen Kraniums ist weder eine Funktion des perikraniellen Periosts, noch das Ergebnis eines Anbauprozesses von seiten des Duraperiosts. Das Dickenwachstum geht vielmehr von der knöchernen Mittelschicht aus und erfolgt von Anfang an in zwei entgegengesetzten Richtungen, sowohl durch Knochenanbau auf der Außenseite als auch auf der Innenseite des Knochenblattes. Es vollzieht sich in bezug auf sein Verhalten gegenüber den Diploevenen unter ähnlichen Bedingungen wie die Anlage der Knochenkerne. Der formbildende Faktor bei der Entstehung der Knochenschollen in den fetalen Hirnschädelkernen ist das Ausmaß des freibleibenden Bindegewebsraumes zwischen den Ästen der Diploevenenbäume. Auch das Wachstum der kompakten Knochenschale vollzieht sich in Abhängigkeit von den bestehenden Raumverhältnissen. Beiderseits von Gefäßschichten begrenzt, kann sich der Knochen nur in den gefäßfreien Zwischenräumen erweitern, d. h. er muß mit schmalen Vorsprüngen durch die anliegenden Gefäßgitter hin-

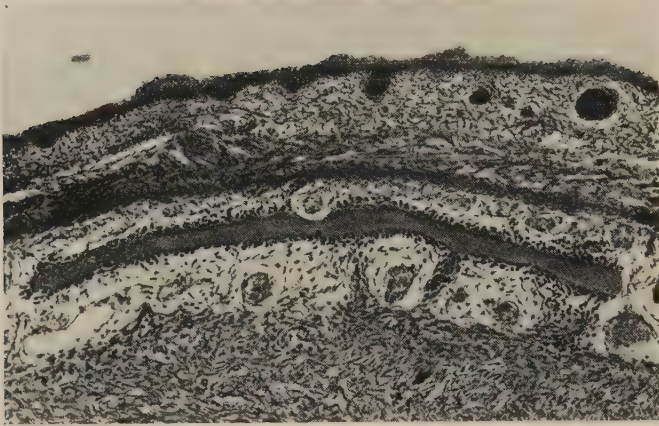


Abb. 33. Schnitt durch das Scheitelbein eines 56 mm langen Embryos. Zu beiden Seiten der Knochenschale sind die Anlagen intervaskulärer Knochenleisten, welche einzelne Gefäße bereits umgreifen, erkennbar. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

durch wachsen (Abb. 33). Die auf diese Weise entstehenden intervaskulären Knochenvorsprünge bilden leistenartige Erhebungen, welche parallel zu den Venen verlaufen und diese zwischen sich fassen. Die ersten Ansätze derartiger Einschußleisten bemerkt man bereits im Stadium der Bälkchenverschmelzung (Abb. 31). Besonders diese Ausgangsstadien der Leistenbildung lassen unschwer erkennen, daß das Wachstum des Knochens zunächst ohne Verbindung mit dem Periost vor sich geht und ausschließlich von dem Osteoblastenbelag des bereits vorhandenen Knochens ausgeht. Da dem Knochen nach dem Zuwachs sekundärer Venenzweige beiderseits Gefäße anliegen, vollzieht sich das Dickenwachstum des Schädels nach beiden Richtungen in der gleichen Form durch Auflagerung von Knochenleisten zwischen den Venen. Das histologische Bild bestätigt die Beobachtungen Breschets und Langers bei der Bildung der diploetischen Halbkanäle. Die freien Ränder der Knochenwülste umgreifen während ihres weiteren Wachstums die Venen mit zangenartigen Fortsätzen, welche sich über den noch ungedeckten Gefäßabschnitten vereinigen und damit die Halbkanäle zu eigentlichen Knochenkanälen verschließen (Abb. 34). Die Verschlußfortsätze der epiduralen Gefäßkanäle wachsen zwischen der Dura und den Diploevenen gegeneinander und liegen mit ihrer schädelinnenwärts gerichteten Fläche dem Duraperiost nunmehr unmittelbar an (Abb. 35). Die Summe dieser Verschlußfortsätze, die in fortlaufendem Zuge die Venenkanäle

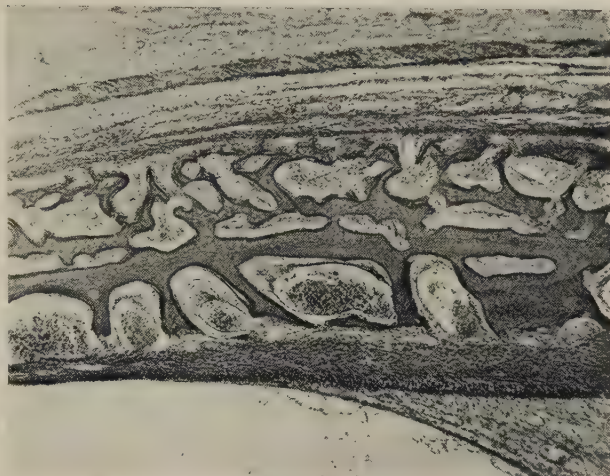


Abb. 34. Schnitt durch das Scheitelbein eines 87 mm langen Embryos. Die Abbildung zeigt die Bildung der epiduralen Halbkanäle durch intervaskuläre Knochenleisten und die Einschließung sekundärer Diploevenenzweige auf der Außenseite der Knochenschale. Photo, Objektiv 5 \times , Okular 5 \times



Abb. 35. Schnitt durch das Scheitelbein eines 92 mm langen Embryos, Bildung der Verschlüßwand eines Venenkanales und Anlage der Tabula interna. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

gegen die Dura abschließen, bilden die erste Anlage der Tabula interna, durch welche der unmittelbare Kontakt zwischen Knochen und Dura wieder hergestellt wird. Der epidurale Abschnitt des Diploevenensystems ist durch den geschilderten Vorgang völlig vom Knochen umgeben und in das Schädeldach eingeschlossen. Die

Venenäste liegen in regelmäßig nebeneinander angeordneten Gefäßkanälen zwischen der neugebildeten Tabula interna und der noch erkennbaren Knochenschale, die aus der Verschmelzung der ersten Knochen trabekel des Ossifikationskernes hervorgegangen ist. Die zwei parallel zueinander verlaufenden Schalen sind durch Knochenstege miteinander verbunden, welche die Scheidewände der nebeneinander liegenden Venenkanäle bilden. Der Einschluß derjenigen Diploevenenäste, die sich als sekundäre Abzweigungen in der Dickenausdehnung des Schädeldaches ausbreiten, vollzieht sich über eine längere Zeitspanne und ist, obwohl auch hier das Prinzip der Umwachsung durch Knochenleisten durchgeführt wird, infolge der Vielgestaltigkeit der sekundären Verzweigungen und des anhaltenden Zuwuchses neuer Gefäßschichten nicht so einfach zu verfolgen wie der Einschluß der primären epiduralen Zweige. Die Apposition von Knochen substanz geschieht auch auf der konvexen Seite des Schädeldaches ohne Zusammenhang mit dem perikraniellen Periost, welches durch sekundäre Diploevenen zweige von der Knochenschale des Schädels getrennt ist. Die Bildung der Knochenkanäle für diese Zweige ist das Ergebnis des Knochendickenwachstums in zentrifugaler Richtung. Infolge der etagenförmigen Schichtung der Gefäße schreitet die Bildung von Knochenkanälen auf der Grundlage der Knochenwandung der jeweils vorher entstandenen Gefäßkanäle weiter fort. Solange die Neubildung von Venenästen im Gange ist, erfolgt ihre Ein-

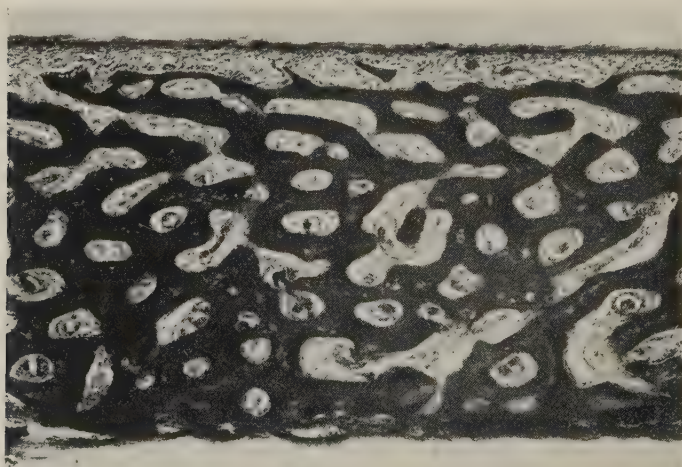


Abb. 36. Schnitt durch das Scheitelbein eines neugeborenen Hundes. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

schließung durch den wachsenden Knochen. Die Abb. 36 zeigt, daß bei dem Wachstum des Knochens zunächst ein System übereinanderliegender Kanäle entsteht, das der Verzweigungsanordnung der Venen entspricht.

Als den gemeinsamen Ausgangsort des zentripetalen und zentrifugalen Dickenwachstums haben wir die zusammenhängende Knochenschale des Schädels anzusehen. Von hier geht die Einschließung der Venen aus. Der zentripetale Einschlußprozeß ist nach der Bildung der Knochenkanäle für die primären epiduralen Diploevenenzweige beendet und läßt im Kontakt mit dem Dura-periost die Tabula interna entstehen. Die zentrifugal verlaufenden Einschließungsvorgänge beziehen nacheinander mehrere Schichten des sekundären Venenverzweigungsgebietes in das knöcherne Schädeldach ein. Beim neugeborenen Hund sind etwa 5 Schichten übereinander festzustellen. Die Gefäßschichtung ist jedoch abhängig von dem Knochenbezirk und daher nicht an allen Stellen zahlenmäßig gleich. Die Wanddicke des Schädeldaches nimmt

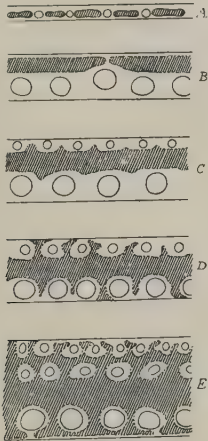


Abb. 37. Schematische Darstellung des Diploeveneneinschlusses während des Dickenwachstums des Schädeldaches

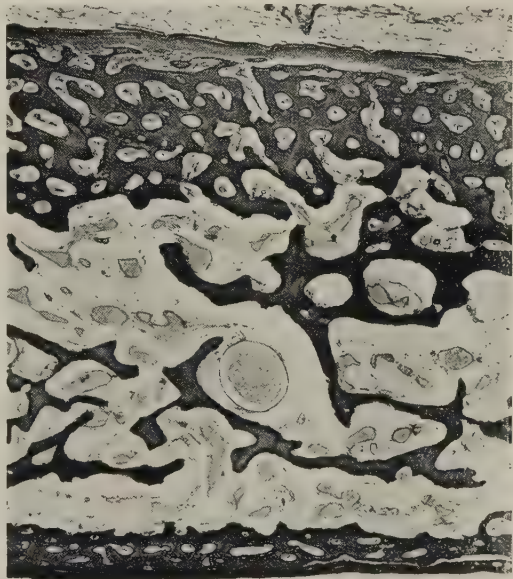


Abb. 38. Schnitt durch das Scheitelbein eines 14 Tage alten Hundes. Durch den Abbau des Balkenwerkes der Mittelschicht tritt das dreischichtige Strukturgefüge des Schädeldaches zutage. Das Periost liegt nach der Bildung der Tafeln dem Schädeldach beiderseits dicht an. Photo, Objektiv 5 ×, Okular 5 ×

stets zuerst um den Betrag einer neuen Gefäßschicht und darauf, wenn der Einschluß durch den Knochen erfolgt, auch in gleichem Umfange an knöcherner Substanz zu (Schema, Abb. 37). Die Kompaktafeln, die sich als solche im Knochenverband des Schädeldaches erst abzeichnen, wenn das netzartige Balkenwerk der Mittelschicht durch Abbauvorgänge aufgebrochen ist, wachsen nach dem Diploeveneneinschluß in enger Verbindung mit den Periostblättern (Abb. 38). Wenn daher Erdheim feststellt, daß das fetale Schädelswachstum ausschließlich vom Periost ausgeht, so kann nach meinen Befunden die Gültigkeit dieser Feststellung nur für die Wachstumsperiode bestätigt werden, in welcher der Schädelknochen mit dem Periost in Verbindung steht; das ist aber erst nach dem Einschluß der Diploevenen der Fall. Es ergibt sich daraus die Möglichkeit, die Wachstumsperiode, welche durch den Einschluß der Diploevenen mittels zentrifugal und zentripetal wachsender intervaskulärer Knochenleisten gekennzeichnet ist, von einem zweiten Abschnitt des Wachstums zu unterscheiden, bei welchem durch periostale Knochenapposition die Dickenzunahme der kompakten Tafeln vor sich geht. Dabei werden auch Gefäße aus dem reich vaskularisierten Periost in die Tabulae aufgenommen.

III. Das Verhalten der Diploevenen in den Schädelnähten

Die häutige Schädelkapsel ist vor dem Beginn der Diploevenenentwicklung völlig gefäßfrei. Der Zustand des Fehlens von Gefäßen im Schädeldach bleibt in den Bezirken am längsten erhalten, welche als membranöse Teile zwischen den Knochenkernen liegen. Das Verhalten der Diploevenen zu den Knochenkernen und ihre Vereinigung zu einem gemeinsamen Venensystem der Schädelkapsel bewirkt die Besonderheiten der Vaskularisation der Schädelnähte. Die Endausläufer der Diploevenen reichen mit ihrem Randsaum über das Ossifikationsgebiet ihres zugehörigen Knochenkernes hinaus und strahlen in die noch knochenfreien Anteile des Hirnschädels ein. Bei der Expansion der Knochenkerne rücken die verknöchernden Teile des Schädeldaches stetig aufeinander zu, wobei die häutigen Abschnitte kleiner werden und als Nähte zwischen den Knochen während des Schädelswachstums erhalten bleiben. In den Nähten treffen die Gefäßausläufer der benachbarten Schädelknochen aufeinander und vereinigen sich zu einem kapillären Anastomosengebiet, welches die Nähte durchsetzt und die Verbindungen zwischen den verschiedenen Abschnitten des Diploevenensystems her-

stellt. Die Vereinigung zu einem einheitlichen Gefäßsystem der Schädelkapsel konnte bei einem Embryo von 87 mm Länge beobachtet werden. Das Vorhandensein dieser kapillären Venenverbindungen ist zunächst nur am histologischen Präparat nachzuweisen. In der knöchernen Umgebung der Nähte dringen die Diploevenen bis unmittelbar an den Nahtrand vor, wo sie, ohne ihr Kaliber zu verringern, unvermittelt enden. Man beobachtet in den Naht-

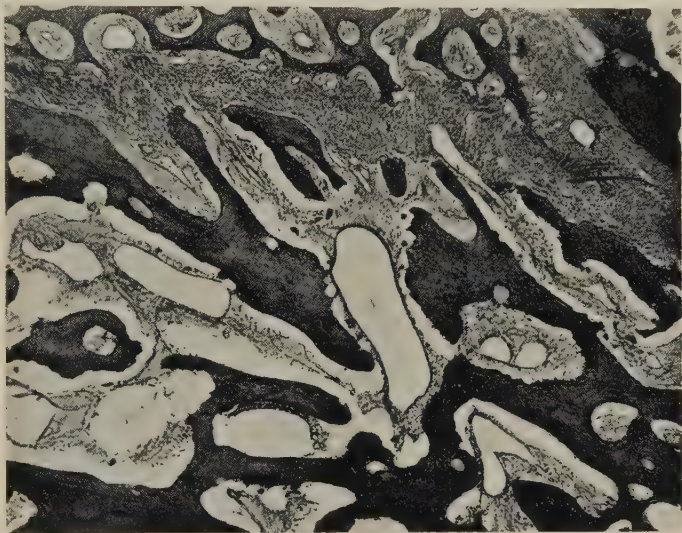


Abb. 39. Flachschnitt durch die Naht zwischen Scheitelbein und Hinterhauptbein eines 170 mm langen Embryos. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

grenzen daher auch blindsackartige Endungen größerer Venen (Abb. 39). Sie prallen gleichsam auf die Naht auf und entsenden unmittelbar aus weitleumigen Endabschnitten die kapillären Zweige, welche die Naht durchdringen und sich auf der gegenüberliegenden Nahtseite mit den angrenzenden Diploevenen verbinden. Die Gefäßverteilung im Nahtgebiet kommt bei injizierten Präparaten mit besonderer Deutlichkeit zum Ausdruck. Abb. 40 zeigt auf einem Flachschnitt durch die Kranznaht eines 140 mm langen Embryos den Verlauf der Nahtgefäße nach der Injektion mit Tusche.

Diese Befunde am Schädel des Hundes stimmen mit den Untersuchungen, welche Sitsen (1933) an menschlichen Schädeln durchgeführt hat, völlig überein. Sitsen hat bei seinen Vaskularisationsstudien der Schädelnähte hauptsächlich die Naht zwischen

Scheitel- und Hinterhauptsbein bei Feten aus dem 8. Schwangerschaftsmonat und in weiterer Folge bis zum 8. Lebensjahr untersucht. Während des ganzen Zeitraumes zwischen 8. Fetalmonat und 8. Lebensjahr hat S i t s e n in dieser Naht ausschließlich kapilläre Gefäße vorgefunden. Erstmals bei einem Kinde im 9. Lebensjahr war das Vorhandensein erweiterter Blutgefäße festzustellen.

Auch die Nahtgefäße des Hundeschädels erweitern sich während der Entwicklung der Diploevenen. Das Gefäßwachstum in den Nähten betrifft, ebenso wie in den knöchernen Teilen des Schädel-

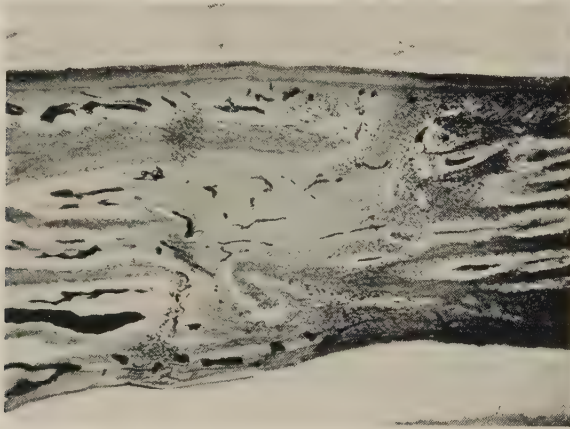


Abb. 40. Flachschnitt durch die Fronto-parietalnaht eines 140 mm langen Embryos nach Tuscheinjektion. Photo, Objektiv 5 \times , Okular 5 \times

daches, nicht sämtliche Venen gleichmäßig. Beim neugeborenen Hunde finden wir daher neben den ursprünglichen Kapillaren bereits erweiterte Gefäße und vereinzelte größere Venen (Abb. 41). Das postnatale Venenwachstum führt zur Bildung einzelner großer Venenverbindungen in den Nähten. Sie erreichen das Kaliber der Diploevenenstämme in den knöchernen Teilen und entstehen wie diese an Prädilektionsstellen entsprechend den *Juga cerebra*lia. Das Auftreten dieser großen Verbindungsgefäße fällt in das Alter von ca. 7 Wochen. Die Naht ist zu diesem Zeitpunkt noch nicht obliteriert, allerdings sind in der unmittelbaren Umgebung der großen Nahtvenen die Ossifikationsvorgänge weiter fortgeschritten als in den anderen Abschnitten der Naht. Der Venenlängsschnitt auf der Abb. 42 zeigt das gleiche nahtdurchdringende Gefäß der anderen Schädelhälfte, das auf Abb. 17 dargestellt ist. Die beiderseitigen Venen waren streng symmetrisch angeordnet. Das Ver-

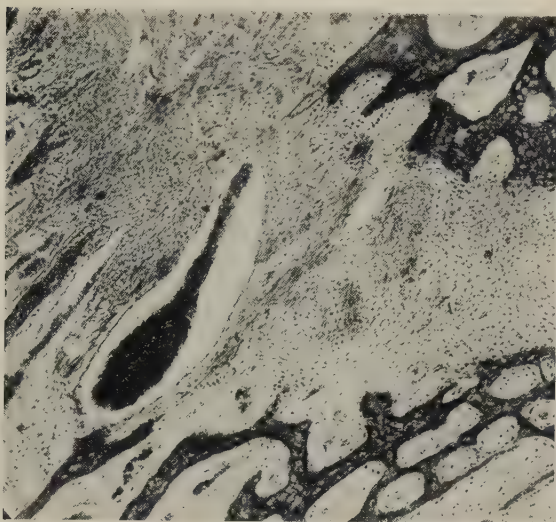


Abb. 41. Horizontalschnitt durch die Fronto-parietalnaht eines neugeborenen Hundes. Das Gefäßbild der Naht weist bereits Venen verschiedener Größenordnungen auf. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

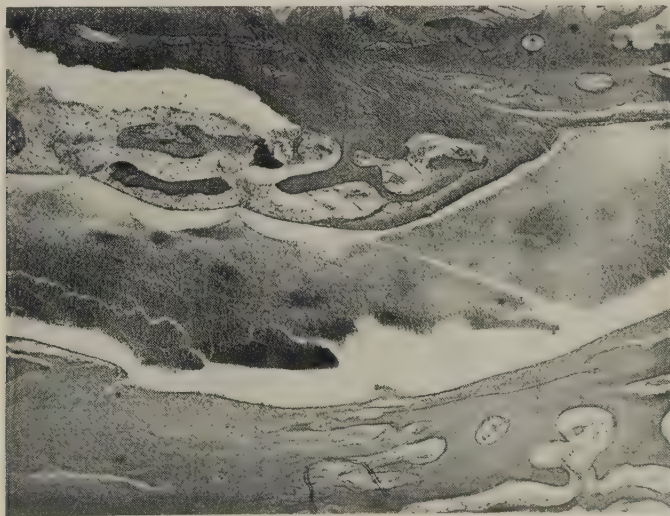


Abb. 42. Flachschnitt durch die Fronto-parietalnaht eines 7 Wochen alten Hundes. Die große Venenanastomose zwischen dem Venensystem des Stirnbeines und des Scheitelbeines ist im Längsschnitt getroffen. Vergl. Abb. 17. Photo, Objektiv 10 \times , Okular 5 \times

halten der Gefäße in den Nähten weicht gegenüber den früh verknöchernden Abschnitten der Schädelkapsel insofern ab, als in den Nähten die Ossifikation der Vaskularisation nicht unmittelbar folgt. Die Nähte bleiben trotz der Entfaltung größerer Venen bis zu ihrer Obliteration bindegewebig, ein Vorgang, der in keinem Bereich des Schädeldaches sonst zu beobachten ist und die Sonderstellung des Nahtgewebes kennzeichnet.

Besprechung der Befunde des Diploeveneneinschlusses

Die Ossifikation setzt unmittelbar nach dem Beginn der Diploevenenentwicklung ein. Dadurch, daß die Gefäßentwicklung und die Ossifikation gleichzeitig in der Bindegewebsmembran des Desmokraniums vor sich gehen, wobei sich das Knochengewebe stets in den bereits vaskularisierten Bezirken bildet, greifen beide Vorgänge in einer Weise ineinander, die für die Struktur der Knochenanlagen von wesentlicher Bedeutung ist. Die Diploevenen, die vor dem Knochen einen Teil des Bindegewebskraniums ausfüllen, lassen nur zwischen ihren Ästen Raum für die Entwicklung des Knochens, der sich zuerst in unzusammenhängenden Schollen in das Gefäßgerüst der Venen einbaut. Die strukturelle Abhängigkeit der Knochenanlagen von ihrem Gefäßsystem, die ich, da ein zuverlässiges morphologisches Substrat für die Annahme einer genetischen Wirkung der Gefäße auf den Ossifikationsprozeß nicht erkennbar ist, vorwiegend als ein Raumproblem auffassen möchte, bewirkt die charakteristische Bälkchenanordnung der Knochenkerne. Diese stellt sich als die Ausfüllung der von den Diploevenen ausgesparten Bindegewebspalten der häutigen Schädelkapsel dar und ist daher wohl radiär, aber nicht allseitig um einen zentralen Punkt angeordnet, sondern geht ebenso wie die Venenverzweigung von einem Punkte an der Peripherie der Knochenanlage divergierend aus. Die Bälkchenanordnung der frühfetalen Ossifikationskerne ist durch die zugehörige Gefäßstruktur eindeutig festgelegt. Die Bälkchenstruktur der Knochenkerne ist die lange bekannte Anlageform der Hirnschädelknochen, für die noch keine befriedigende Erklärung gegeben werden konnte. Eine Strukturdeutung des hier erörterten Knochens, welche lediglich mechanische Spannungsfaktoren für die Entstehung des typischen Bälkchengefüges gelten lassen will, hätte daher den Nachweis zu erbringen, daß sich primär die Gefäße nach den gleichen mechanischen Gesetzen for-

mieren, was bei der aufgezeigten Variabilität der Diploevenen wenig wahrscheinlich ist.

Bei der Beschreibung der Osteogenese des Bindegewebsknochens wird verschiedentlich betont, daß dieser Form der Knochenbildung eine reiche Vaskularisation vorausgehe (Fischel). Auch Bargmann (1948) berichtet, daß die desmale Knochenbildung im Schädeldach in bestimmten, von zahlreichen Blutgefäßen durchzogenen Bezirken vor sich geht. Derartige Feststellungen, so allgemein sie gehalten sind, scheinen doch andeuten zu wollen, daß zwischen den Blutgefäßen und dem entstehenden Knochen Beziehungen vorhanden sind, die nicht auf ein reines Nachbarschaftsverhältnis beschränkt sind. Krompecher hat beim Studium der Schädelossifikation der Ratte und des Menschen seine Theorie der primär angiogenen Knochenbildung aufgestellt. „Als primär angiogen wird jene Art der Knochenbildung bezeichnet, wo der neugebildete Knochen durch kein reifes Stützgewebe vorgebildet wird. Namentlich darf der so bezeichnete Knochen weder knorpelig noch bindegewebig vorgebildet sein. Für diese Knochenbildung ist weiterhin bezeichnend, daß die Osteoblasten zu den Blutgefäßen — die selbstverständlich auch bei den anderen zwei Bildungsarten als Matrix usw. dienen — in einem besonders engen topographischen Verhältnis stehen.“ Der Begriff „Gefäße“ wird an keiner Stelle auf eine Unterscheidung in Arterien oder Venen getrennt, mit Ausnahme einer Bemerkung, daß einige der Gefäße als *Arteriae nutriciae* erhalten bleiben. Es ist noch nicht untersucht worden, ob die Ratte Diploevenen besitzt; nach der Beschreibung Krompechers halte ich die betreffenden Gefäße aber für Diploevenen. Sie werden als ein besonders weitleumiges Maschenwerk dargestellt, das an typisch lokalisierten Stellen in größere Stämme zusammenläuft. Meine Annahme wird durch die Abbildungen Krompechers durchaus bekräftigt. Ich kann die primär angiogene Knochenbildung nach den Befunden am Hundeschädel nicht bestätigen. Es bestehen nirgends derart enge topographische Beziehungen zwischen den Osteoplasten und den kapillären Gefäßen, wie sie für die Theorie Krompechers postuliert werden. Gefäße und Knochen werden vielmehr stets durch einen Restbestand der ehemaligen Bindegewebsmatrix voneinander getrennt. Nach Krompecher gehen die Osteoplasten aus einem „fast epithelartig aneinander gedrängten“ Zellbelag, der den Gefäßschlingen unmittelbar aufliegt, hervor. Auf Grund der perivaskulären Osteoplastenanord-

nung wird man erwarten dürfen, daß der neugebildete Knochen als ein Mantel um das darin eingeschlossene Gefäß entsteht. Wie das Ossifikationsbild auf dem Querschnitt aussieht, zeigt Krompecher nicht, dagegen habe ich nachweisen können, daß der Knochen nicht perivaskulär, sondern intervaskulär angelegt wird, was durchaus nicht für die Annahme einer osteogenen Funktion der Gefäßwandung im Sinne der primär angiogenen Knochenbildung spricht.

Ich muß noch auf einen weiteren Punkt der Ossifikationstheorie Krompechers eingehen und zwar auf den, der das Schicksal des Blutgefäßnetzes behandelt. Das ganze für die primär angiogene Ossifikation so bedeutungsvolle Gefäßnetz retrahiert sich während der Knochenbildung gegen die Nahtlinie zu und geht schließlich durch Verödung zugrunde, wobei nur einige ernährende Blutgefäße als *Arteriae nutriciae* mit einem Osteoplastenbelag über längere Zeit erhalten bleiben. Es steht zweifelsfrei fest, daß der Schädelknochen nicht nur während einer begrenzten Zeitdauer, sondern auch im erwachsenen Zustand über *Arteriae nutriciae* und ein Netz feiner Diploearterien verfügt. Außerdem besitzt das Schädeldach seine überaus typischen und auffallend großen Venen, deren Vorhandensein nach einer allgemeinen Rückbildung des gesamten Blutgefäßnetzes während der Ossifikation nicht zu erklären wäre. Ich kann nach meinen Untersuchungen im Gegensatz zu Krompecher feststellen, daß während der Ossifikation und dem Wachstum des Schädels nur progressiv wachsende Gefäße, sowohl Arterien wie auch Venen, beobachtet werden können. Für die Annahme eines verödenden Gefäßnetzes während der Verknöcherungsphase fehlt jeder Anhalt. Das Verhalten der Gefäße im Nahtbereich ist charakterisiert durch die Vereinigung der Diploevenen in Form kapillärer Anastomosen, die sich später zu größeren Blutbahnen erweitern. Die Nahtgefäße stellen den zuletzt gebildeten Abschnitt der Diploevenen dar, nicht aber einen Gefäßbezirk, der nach der Retraktion des ganzen Gefäßnetzes als letzter Bestandteil am längsten erhalten bleibt. Eine osteogene Funktion des Gefäßsystems im Sinne Krompechers läßt sich aus dem Verhalten der Diploevenen nicht ableiten. Dagegen verzahnen sich die Prozesse des Gefäß- und Knochenwachstums auf eine Weise ineinander, die eine Abhängigkeit der Wachstumsform des Knochens erkennen läßt, deren Prinzip der Strukturbildung der Knochenkerne entspricht. Das Knochenwachstum hält sich an den für eine

Ausbreitung verfügbaren Raum und vollzieht sich daher in Form leistenartiger Vorsprünge, welche zwischen den Gefäßen hindurchwachsen und diese einschließen. Die epiduralen primären Venenäste sind nach einem einmaligen derartigen Vorgang in den Knochen eingeschlossen, nicht aber die sekundären Venenzweige, die durch fortlaufenden Zuwachs das Wachstumsfeld des Knochens ständig erweitern und durch den nachfolgenden Knochen eingeschlossen werden. Der Ablauf des Vorganges erinnert an die Wachstumszusammenhänge zwischen Organanlagen und ihrem Gefäßsystem, welche Spalteholz aufgefunden und als angiogenetisches Grundgesetz bezeichnet hat. Er vollzieht sich hier allerdings mit umgekehrten Vorzeichen, indem nicht, wie es Spalteholz darstellt, das wachsende Organ die Form des Gefäßbaumes, sondern im Falle des Schädelknochens der wachsende Gefäßbaum die Struktur des „Organs“ festlegt. Die Ursache für die Form der Knochenexpansion ist in der Art der Gefäßaufzweigung begründet. Ich habe im Zusammenhang mit dem Einschlußprozeß der Diploevenen zeigen können, daß die erste Phase des Schädelwachstums, welche mit dem Diploeveneneinschluß und der Anlage der kompakten Tafeln abschließt, ohne Verbindung mit dem Periost vor sich geht. Knochen und Periost sind, solange die Venen nicht eingeschlossen sind, stets durch eine Venenschicht voneinander getrennt. Erst den kompakten Tafeln liegt das Periost wieder an, deren Dickenwachstum in Verbindung mit der Knochenhaut die zweite Phase des Schädelwachstums darstellt.

Die in den Knochen eingeschlossenen Venen werden während der Größenzunahme des Schädels, d. h. bei der Vergrößerung seines Binnenraumes, im Knochen liegend mitgenommen. Es zeigt sich ein ähnliches Verhalten, wie es bereits Mair für die Arteriae meningicae nachgewiesen hat, die beim Schädelwachstum gleichfalls in den unverändert bleibenden Knochenfurchen der Weiterstellung des Schädels folgen.

Die funktionelle Bedeutung der Diploevenen kann nicht allein aus dem Verhalten der definitiven Gefäße abgeleitet werden, sondern wird bei der Berücksichtigung der Diploevenenentwicklung um wesentliche Punkte erweitert. Die Diploevenen vaskularisieren als erstes Gefäßsystem die häutige Schädelkapsel und bestimmen nach dem Einsetzen der Ossifikation die Struktur der Knochenkerne und die Form des Knochenwachstums.

Ergebnisse der Untersuchungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen sind folgende:

1. Die Diploevenen entwickeln sich aus verschiedenen Anteilen des Schädelvenensystems. Die Vena diploica frontalis geht aus der Vena ophthalmica superior hervor, die Venae diploicae parietales, occipitales und temporales, sowie eine Gruppe kleiner Venen für das Scheitel- und Stirnbein entstammen dem dorsalen Sinussystem der Dura mater. Es wurde der Nachweis erbracht, daß beim Hunde, ebenso wie beim Menschen, die Vena diploica frontalis zu einer Orbitalvene in Beziehung steht.
2. Die Diploevenen gehen als abzweigende Gefäßsprosse aus den Ursprungsgefäßen hervor.
3. Die Entwicklung beginnt beim Hunde bei Embryonen von ca. 15 mm Länge, wobei die frontale Diploevene als erste auftritt, die übrigen Diploevenen folgen wenig später.
4. Sie breiten sich durch Wachstum und Verzweigung innerhalb ihrer Anlagebezirke im Schädeldach aus. Sie sind anfänglich voneinander getrennt und auf die zugehörigen Knochenanlagen beschränkt.
5. In spätfetalen Stadien vereinigen sie sich über die Nähte der Schädelknochen hinweg durch kapilläre Anastomosen zu einem einheitlichen Venensystem der Schädelkapsel. Sie verhalten sich auch in diesem Punkte ebenso wie die Diploevenen des Menschen.
6. Die kapillären Venen der Nähte erweitern sich bis zum geburtsreifen Alter zu kleinen Venen; der größte Teil der Nahtgefäße bleibt jedoch kapillär, ein Vorgang, der sich gleichfalls ebenso abspielt wie beim Menschen.
7. Die Entwicklung der Diploevenen schließt erst nach der Geburt ab. Beim 7 Wochen alten Hund ist mit der Bildung großer Anastomosen zwischen den Diploevenen der einzelnen Skeletteile des Schädeldaches die Entwicklung beendet.
8. Die Ausbreitung der Diploevenenzweige erfolgt primär in einer Fläche und sekundär senkrecht zu der ersten Ausbreitungsrichtung in der Dickenausdehnung der Schädelkapsel.
9. Die Differenzierung der Gefäßbäume in große Venenbahnen und deren Äste erfolgt im Zusammenhang mit der Modellierung des Schädeldaches und der Ausprägung der Jura cere-

bralia und den Impressiones digitatae. Die großen Venenbahnen entfalten sich in den stärkeren Wandbezirken des Schädeldaches.

10. Beim Beginn der Ossifikation legt sich die knöcherne Substanz in die gefäßfreien Spatien der Knochenmatrix ein. Die Struktur der Knochenanlagen steht dadurch in direkter Abhängigkeit zur Form der Diploevenenbäume. Die radiäre Struktur der Knochenkerne ist eine Gefäßstruktur.
11. Die Diploevenen werden durch den wachsenden Knochen eingeschlossen und behalten ihre Lage in der Diploe während der Zunahme des Schädelumfanges bei.
12. Das Diploevenensystem des Hundes und das des Menschen stimmen sowohl anatomisch als auch antogenetisch in zahlreichen Punkten überein.

Die Entwicklung der Venae diploicae

Zusammenfassung

Die Entwicklung der Diploevenen beginnt bei Hundefeten von ca. 15 mm Länge und ist im Alter von 7 Wochen post partum beendet. Die Diploevenen sind Abkömmlinge der dorsalen Gruppe des Blutleitersystems der harten Hirnhaut und der Vena ophthalmica superior. Die einzelnen Diploevenen sind anfänglich voneinander getrennt; sie vereinigen sich erst in spätfetalen Stadien über die Schädelnähte hinweg zu einem einheitlichen System. Die Diploevenen werden beim Wachstum der Schädelknochen in diese eingeschlossen und beeinflussen dadurch die Form der Knochenanlagerung im wachsenden Knochen.

Развитие диплоических вен

Краткое содержание

Развитие диплоических вен начинается у зародышней собак длиной в 15 мм и окончено в семинедельном возрасте post partum. Диплоидные вены — производные дорзальной группы кровеносной системы твердой оболочки мозга и верхней офтальмической вены. Отдельные диплоидные вены снакала отделены друг от друга, они соединяются в цельную систему лишь в поздней фетальной стадии, переходя при этом кост-

ные швы черепа. В процессе роста костей черепа диплоидные вены включаются в них и таким образом воздействуют на форму прислоения костной массы в растущей кости.

The development of the diploic veins

Summary

In dogs the development of the diploic veins begins at a fetus length of about 15 mm and is completed at the age of 7 weeks post partum. The diploic veins are offshoots of the dorsal group of the sinus durae matris and of the superior ophtalmic vein. The individual diploic veins are at first separated from one another and unite, across the cranial sutures, only in late fetal stages, forming a uniform system. During the growth of the skull bones, the diploic veins are enclosed in the latter, thereby acting on the form of bone apposition in the growing bone.

Le développement des veines diploïques

Résumé

Chez les chiens, le développement des veines diploïques commence lorsque les foetus ont une longueur de 15 mm environ, et se termine à l'âge de 7 semaines post partum. Les veines diploïques sont rejetons du groupe dorsal du sinus veineux de la dure mère et de la veine ophtalmique supérieure. Au début, les diverses veines diploïques sont séparées les unes des autres; ce n'est qu'aux stades foetaux tardifs qu'elles se joignent les unes aux autres pour former, par-dessus les sutures crâniennes, un système unique. Pendant la croissance des os crâniens, les veines diploïques s'enferment dans ceux-ci, agissant ainsi sur la forme de l'apposition osseuse dans l'os croissant.

Schrifttum

Albinus, B. S. *Icones ossium foetus humani accedit osteogenia brevis historia*. Leiden 1737. — Aichel, O.: *Arch. Anthropol.* **13** (1914). — Andres, J.: *Morph. Jb.* **53** (1924). — Bardeen, Ch. R.: *Die Entwicklung des Skeletts und des Bindegewebes*. Handb. d. Entwicklungsgeschichte d. Menschen. Herausg. Keibel u. Mall, Leipzig 1910. — Bargmann, W.: *Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen*. 1. Bd. Stuttgart 1948. — Baum-Zietschmann, *Handbuch der Ana-*

tomie des Hundes. Berlin 1939. — Becker, A.: Arch. Naturgesch. **89** (1294). — Bernstein, S. A.: Z. Anat. **101** (1933). — Bolk, L.: Petrus Camper 1904. — Bonnet, R.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Berlin 1929. — Boyd, G. T.: J. Anat. **65** (1930). — Brachet, A.: Traité d'embryologie des vertébrés. Paris 1921. — Brandt, W.: Lehrbuch der Embryologie. Basel 1949. — Bromann, I.: Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Wiesbaden 1911. — Ders.: Entwicklung des Menschen vor der Geburt. München u. Wiesbaden 1921. — Breschet, G.: Von den Venen der Knochen überhaupt und den Blutaderkanälen der schwammigen Substanz der Schädelknochen insbesondere. (Undatiertes Exemplar der Bibliothek der Anat. Anstalt München.) — Casati, A.: Fortschr. Röntgenstr. **34** (1926). — Chiarugi, G.: Istituzioni di Anatomia dell'Uomo. Milano 1926. — Clara, M.: Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig 1940. — Corning, H. K.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. München 1925. — Cruveilhier, J.: Traité d'Anatomie descriptive. Paris 1852. — Davida, E.: Z. Anat. **81** (1926). — Dennstedt, A.: Anat. Hefte **25** (1904). — Drews, M.: Morph. Jb. **73** (1933). — Dziallas, P.: Z. mikr. anat. Forsch. **57** (1951). — Ellenberger-Baum, Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. Berlin 1943. — Elze, C.: Arch. mikr. Anat. **82** (1913); — Ders.: Arch. mikr. Anat. **92** (1919). — Erdheim, J.: Virchows Arch. **301** (1938). — Evans, H. M.: Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Herausg. Keibel u. Mall. Leipzig 1912. — Ders.: Anat. Rec. **3** (1909). — Field, H. H.: Anat. Anz. **8** (1893). — Fischel, A.: Entwicklung des Menschen. Wien u. Berlin 1929. — Frassetto, F.: Verh. Anat. Ges. 1900. — Ders.: Boll. mus. zool. ant. comp. **16** (1901). — Fuchs, H.: Anat. Hefte **28** (1905). — Gaupp, E.: Anat. Hefte **19** (1902). — Ders.: Hertwigs Handbuch der vergl. Entwicklungsgeschichte 1906. Gelderen, Chr. v.: Anat. Anz. **57** (1923—24). — Ders.: Anat. Anz. **58** (1924). — Ders.: Z. Anat. I. Teil **73** (1924). II. Teil **74** (1924). III. Teil **75** (1925). — Grosser, O.: Verh. Anat. Ges. 1907. — Ders. u. E. Brezina: Morph. Jb. **23** (1895). — Henle, J.: Handbuch der Gefäßlehre. Braunschweig 1868. — Hochstetter, F.: Erg. Anat. **3** (1893). — Ders.: Morph. Jb. **20** (1893). — Ders.: Akad. Wissensch. Wien 1916. — Hürthle, K.: Blutkreislauf im Gehirn. Hdb. d. normalen u. pathologischen Physiologie. Berlin 1927. — Hyrtl, J.: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Wien 1863. — Ihering, H. v.: Arch. Anat. (1872). — Jakoby, M.: Arch. mikr. Anat. **44** (1895). — Jefferson, G. und D. Stewart: Brit. J. Surg. **16** (1928—29). — Keller, K.: Berlin-Wien 1928. — Kerckring, Th.: Spicilegium anatomicum. Amsterdam 1729. — Kokott, W.: Morph. Jb. **72** (1933). — Kölliker, A.: Ber. kgl. zootom. Anst. Würzburg 1849. — Ders.: Die normale Resorption des Knochengewebes und ihre Bedeutung für die Entstehung der typischen Knochenformen. Leipzig 1873. — Krause, W.: Handbuch der normalen Anatomie. Hannover 1879. — Krompecher, St.: Die Knochenbildung. Jena 1937. — Langer, K.: Über die Blutgefäße der Knochen des Schädeldaches und der harten Hirnhaut. Denkschr. Kaiserl. Akad. Wissensch. Wien (1877). — Levi, G.: Arch. mikr. Anat. **55** (1900). —

Le Wald: *Am. J. Roentg.* **12** (1924). — Lindblom, K.: *Acta radiologica*, Suppl. XXX (1936). — Loeschke, H. und H. Weinholdt: *Zieglers Beitr. path. Anat.* **70** (1922). — Lundvall, H.: *Anat. Anz.* **25** (1904). — Ders.: *Anat. Anz.* **27** (1906). — Ders.: *Anat. Anz.* **40** (1912). — Ders.: *Anat. Anz.* **62** (1927). — Maggi, L.: *Arch. ital. biol.* **26** (1896). — Mair, R.: *Z. mikr. anat. Forschg.* **5** (1926). — Ders.: *Z. Anat.* **90** (1929). — Mall, F. P.: *Am. Journ. Anat.* **4** (1905). — Markowski, J.: *Bull. intern. Acad. Polon. Sc. Lettres, Cracovie.* (1922). — v. Meyenburg, H.: *Zbl. allg. Path. u. path. Anat.* **33** (192). — Minot, Ch. S.: *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte.* Leipzig 1894. — Nishikawa, Y.: *Fortschr. Röntgenstr.* **31** (1923—24). — Olmstead, M. P.: *Anat. Hefte* **43** (1911). — Patzelt, V.: *Histologie.* Wien 1946. — Petersen, H.: *Histologie und mikroskopische Anatomie.* München 1935. — Pilcher, C.: *Anat. Rec.* **44** (1930). — Pommer, G.: *Z. mikr. anat. Forschg.* **9** (1927). — Regensburger, P.: *Untersuchungen über die Anatomie und Pathologie der Diploevenen an Hand des stereoskopischen Röntgenbildes.* Med. Diss. Göttingen (1938). — Richter, J. und R. Götze, *Lehrbuch der Tiergeburtshilfe.* Berlin 1950. — Rüdinger, N.: München 1876. — Salzer, H.: *Morph. Jb.* **22** (1895) — Sappey, Ph. C.: *Traité d'anatomie descriptive et topographique.* Paris 1888. — Schüller, A.: *Fortschr. Röntgenstr.* **12** (1908). — Schultze, O.: *Z. Morph.* **1** (1899). — Schummer, A. und G. Zimmermann: *Z. Anat.* **107** (1937). — Sicher, L.: *Frankf. Z. Path.* **25** (1921). — Siegelbauer, F.: *Lehrbuch der normalen Anatomie des Menschen.* Berlin und Wien 1935. — Sitsen, A. E.: *Z. Anat.* **101** (1933). — Sorge, F.: *Arch. klin. Chir.* **182** (1933). — Spalteholz, W.: *Arch. Entwickl. Mech.* **52** (1923). — Stern, F. und F. Sorge: *Bruns Beitr.* **159** (1934). — Ders.: *Nervenarzt* **6** (1933). — Stoppani, E.: *Diario radiol.* **9** (1930). — Stoß, A.: *Tierärztliche Geburtskunde und Gynäkologie.* Stuttgart 1944. — Streeter, G. L. *Amer. J. Anat.* **18** (1915). — Talairach, J. David, Fischgold, H. und J. Aboulker: *La Presse Medicale* **59** (1951). — Testut, L.: *Traité d'Anatomie humaine.* Paris 1921. — Thoma, R.: *Zbl. Path.* **33** (1922—23). — Ders.: *Virchows Arch.* **212** (1923). — Ders.: *Zieglers Beitr. path. Anat.* **72** (1924). — Toldt, C.: *Lotos, Jb. f. Naturwiss.* **3** und **4** (1883). — Triepel, H.: *Hefte* **11** (1899). — Wanke, R.: *Arch. klin. Chirurgie* **183** (1935). — Weidenreich, F.: 1. Teil, 2. Teil. *Z. Anat.* **69** (1923). — Ders.: *Hdb. d. mikr. Anat. d. Menschen.* Berlin 1930. — Weinholdt, H.: 1. Teil, 2. Teil. *Zieglers Beitr. path. Anat.* **70** (1922). — Welcker, H.: *Untersuchungen über Wachstum und Bau des menschlichen Schädels.* Leipzig 1862. — Wischniewski, A.: *Z. Anat.* **77** (1925). — Zawisch-Ossewitz, C.: *Z. mikr. anat. Forschg.* **6** (1926). — Zimmermann, G.: *Z. Anat.* **106** (1936). — Zumstein, J.: *Anat. Hefte* **6** (1896).

Buchbesprechung

Georg Schöne, „Über das Individuelle in Menschen, Tieren und Pflanzen“. 80 Seiten, broschiert 3,80 DM. Wichern-Verlag Herbert Renner — KG. Berlin-Spandau.

Der Verfasser versucht aus den Ergebnissen seiner Transplantationsversuche, die er als Chirurg vornahm, zum Problem der biologischen Individualität Stellung zu nehmen.

Der Leser erfährt viel Wissenswertes über die Methodik und das Problematische der Versuche und ihrer Ergebnisse. Auf Grund seiner eigenen Erfahrungen und der Forschungsergebnisse anderer Autoren (Loeb, Correns u. v. a.) wird die Bedeutung verschiedener Faktoren, z. B. der Erbanlagen, der Inzucht, der Blutgruppen usw. für den positiven oder negativen Ausfall der Transplantationen erörtert. Besonders wird die Frage einer „biochemischen Individualität“ behandelt. Verf. nimmt eine solche in der höheren Tierwelt als „weit verbreitet“ an. Es wird das Vorhandensein von „Individualstoffen“ diskutiert, die sich bei der geschlechtlichen Fortpflanzung nicht als Einheit vererben sollen, sondern sich in jeder Generation durch eine neue Kombination von Anlagen bilden. Die Frage, ob es überhaupt Individualstoffe gibt, wird schließlich offen gelassen. Daß sie denkbar sind, möchte der Verf. „glauben“. Ebenso bleibt die Frage offen, ob „Individualitätsfaktoren“ genetisch bestimmt sind, oder durch ein „Einschleichen von Umwelteinflüssen“ gerichtet werden. Der Wert der Schrift liegt in der Aufzeigung der Probleme. Sie bietet dem Biologen viel Bekanntes und viel Wissenswertes. Man sucht eine klare Stellungnahme des Verfassers und vermißt einen Ansatz zur Lösung oder erfolgreichen Bearbeitung dieses entscheidenden Problems.

Niessing

